

UNIVERSITÉ DE LYON
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE. — N° 73

Travail du Laboratoire et de la Clinique

DES

MALADIES MENTALES

Spirochète Pâle et Paralysie Générale

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

(SECTION DE MÉDECINE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 25 Novembre 1916

PAR

Constantin PAPASTRATIGAKIS

Né le 12 Février 1891, à Athènes

MÉDECIN AIDE-MAJOR DE L'ARMÉE HELLÉNIQUE

ANCIEN ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DE SANTÉ MILITAIRE



LYON

L. GODARD & C^{ie}, IMPRIMEURS-ÉDITEURS

9-11-14, rue Villeroi, 9-11-14.

1916

UNIVERSITÉ DE LYON
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE. — N° 73

Travail du Laboratoire et de la Clinique

DES

MALADIES MENTALES

Spirochète Pâle et Paralyse Générale

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

(SECTION DE MÉDECINE)

présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 25 Novembre 1916

PAR

Constantin PAPASTRATIGAKIS

Né le 12 Février 1891, à Athènes

MÉDECIN AIDE-MAJOR DE L'ARMÉE HELLÉNIQUE

ANCIEN ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DE SANTÉ MILITAIRE



LYON

L. GODARD & C^{ie}, IMPRIMEURS-ÉDITEURS
9-11-14, rue Villeroi, 9-11-14.

1916



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ..... DOYEN.
J. COURMONT..... ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, LEPINE,
PIERRET, BEAUVISAGE, LACASSAGNE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements.....	BARD
Clinique ophtalmologique	TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	BERARD
Clinique des maladies nerveuses et mentales.....	FABRE
Clinique des maladies des enfants.....	ROLLET
Clinique des maladies des femmes.....	NICOLAS
Physique médicale	LEPINE (J.)
Chimie biologique	WEILL
Chimie organique et Toxicologie.....	POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique.....	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	HUGOUNENQ
Anatomie	MOREL
Anatomie générale et Histologie.....	MCREAU
Physiologie	GUIART
Pathologie interne	TESTUT
Pathologie et Thérapeutiques générales.....	RENAUT
Anatomie pathologique	MORAT
Médecine opératoire	COLLET
Médecine expérimentale et comparée.....	LESIEUR
Médecine légale	PAVIOT
Hygiène	POLLOSSON (M.)
Thérapeutique	CCURMONT (P.)
Pharmacologie	ETIENNE MARTIN
	COURMONT (J.)
	PIC
	FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire.....	MM. DOYON
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.....	LANNOIS
Pathologie externe	VALLAS
Maladies des voies urinaires.....	ROCHET

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL,	agrégé
Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile	NOVE-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Embryologie	LATARJET,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD,	—
Clinique infantile	MOURIQUAND,	—
Déontologie et médecine professionnelle.....	X...,	—

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	LATARJET	MOURIQUAND	FROMENT
COMMANDEUR	BRETIN	ARLOING (F.)	THEVENOT (Lucien)
NEVEU-LEMAIRE	LERICHE	GUILLEMARD	PIERY
LABOYENNE	THEVENOT (Léon)	POLICARD	COTTE
VORON	TAVERNIER	GARIN	DUROUX
NOGIER	CADE	SAVY	

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. LÉPINE, Président; NICOLAS, Assesseur;
MM. GUIART et LANNOIS, Professeurs.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON GRAND MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN LÉPINE

Professeur de clinique des maladies nerveuses et mentales à l'Université de Lyon

Médecin en chef de l'Asile de Bron.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Travail du Laboratoire et de la Clinique

DES

MALADIES MENTALES

Spirochète pâle et Paralyse Générale

Travail du Laboratoire et de la Clinique

DES

MALADIES MENTALES

PROLÉGOMÈNES

Ce travail a pour objet :

1° L'étude des rapports entre la paralysie générale et la syphilis, qui, soupçonnés depuis assez longtemps n'ont été définitivement démontrés qu'avec la découverte du spirochète pâle au niveau des circonvolutions cérébrales.

2° L'étude des moyens destinés à mettre en évidence le spirochète en question soit sur le vivant, soit sur le cadavre, ainsi que celle se rapportant à ses propres caractères.

Il sera divisé en plusieurs chapitres, dans lesquels il sera successivement question de la technique, des résultats obtenus, et enfin, de l'idée qu'il faut se faire sur la question de l'identité de race du spirochète de la paralysie générale et celui de la syphilis vulgaire, ainsi que sur celle de sa résistance au traitement spécifique, bref, de

l'idée qu'il faut se faire des rapports dont nous venons de parler.

Quelques mots d'historique feront les frais d'un premier chapitre, tenant plutôt place d'introduction.

Tel est l'ordre de l'exposé des faits observés (car il ne s'agit que de faits) que l'auteur a cru être le meilleur. Il s'empresse toutefois de dire que tel qu'il est présenté, ce travail n'a d'autre prétention que celle d'être consciencieux. Pour tout ce qui sort de ce domaine, la confiance de l'auteur à la justice et à l'impartialité de ses juges est absolue.

QUELQUES MOTS D'HISTORIQUE

Estimant, avec Rist, que l'histoire doit constituer le cadre de toute connaissance scientifique, nous nous sommes décidés à écrire ce paragraphe. Mais, qu'on ne s'y trompe pas. Nous ne nous sommes pas proposé en le commençant de faire une excursion trop lointaine dans le domaine historique de la paralysie générale, et d'aller rechercher ses origines réelles dans l'antiquité. Nos intentions ont été beaucoup plus modestes. Nous avons pensé que, pour occuper dignement sa place, ce chapitre ne devrait pas s'étendre au delà des rapports de la paralysie générale et de la syphilis. Aussi, en remontant dans cette recherche le chemin par lequel la paralysie générale nous est arrivée en compagnie de la syphilis, nous nous arrêterons au point où pour la première fois l'œil observateur les a vues ensemble, point qui n'est d'ailleurs pas bien éloigné de nous.

Si l'on divise, avec G. Ballet et P. Blocq, l'évolution historique de la paralysie générale en quatre périodes, à savoir, une période clinique et nosographique, une période anatomique, une période étiologique et une période pathogénique, il est évident que, d'après ce que nous venons de dire, la période qui nous intéresse le plus dans ce paragraphe est celle qui est en rapport avec les causes de la maladie, c'est-à-dire avec son étiologie.

Les auteurs précités estiment, avec la plupart des autres, que ces causes sont de deux sortes : prédisposantes et occasionnelles. Laissons tout de suite complètement de côté les premières, pour ne nous occuper que des secondes, parmi lesquelles la syphilis tient la place d'honneur. Loin de nous la pensée que des causes de l'importance du traumatisme, du surmenage intellectuel, ou des intoxications, fassent défaut dans l'étiologie si complexe de la paralysie générale, mais nous aurons l'occasion d'y revenir.



C'est en 1857 que, pour la première fois, fut question des rapports de la syphilis et de la paralysie générale (1). Esmarch et Jessen (2) ont prétendu à ce moment que la paralysie générale était toujours causée par la syphilis.

Il y avait peut-être une petite exagération dans cette affirmation, mais il vaut mieux donner aux faits observés une interprétation en partie seulement erronée que de ne pas observer du tout.

Deux années plus tard, Hildenbrand confirme les faits relatés par Esmarch et Jessen.

A côté de ces confirmations, Linstow, Schüle et Wille ne partagent pas l'opinion des auteurs précédents, qui ont pourtant avec eux la grande majorité des savants parmi lesquels nous citerons Virchow, Mendel, Mayer, Ziemssen, Rumpf, qui trouvent la vérole dans les antécédents des paralytiques généraux dans la proportion de 78 0/0, Reir-

(1) Pour tout ce qui a trait aux rapports en question jusqu'à 1902, nous avons fait des larges emprunts au travail documenté de Vignard. (Historique de la paralysie générale. Thèse de Paris, 1902.)

(2) Allg. Zeits f. Psych., 1857, XIV, p. 20.

chart qui fait tomber la proportion de 78 0/0, et Goldstein, en Allemagne, Guylitz en Belgique, Mac Dowal, Jacobson et Banister en Angleterre, Goldsmith et Kiernan aux Etats-Unis. En 1888, au Congrès de Washington, Nichols et Hughes se font les défenseurs ardents de la nature syphilitique de la paralysie générale.

Quatre années auparavant, en 1884, les mêmes idées ont été soutenues au Congrès de Copenhague, par Rohmell.

Il est facile de se rendre compte, en regardant cette liste, qu'en dehors des auteurs français, la plupart des auteurs étrangers ne pouvaient pas concevoir une paralysie générale sans syphilis antérieure. Les aliénistes français n'ont en effet pris part à la discussion que pour soutenir une thèse contraire à la précédente. Charcot a toujours repoussé l'idée des rapports entre la syphilis et la paralysie générale, Déjerine aussi écrivait en 1886 (1) : « La syphilis n'est point très rare dans les antécédents des paralytiques généraux et n'imprime dans ces cas aucune marche particulière à l'affection. *C'est une coïncidence et rien de plus.* »

Nous citerons encore les noms de Magnan, de Morel, de Zambaco et de Lancereaux. Pour tous ces auteurs, les idées émises par les autres étaient des pures hypothèses ayant besoin d'une démonstration.

La publication du remarquable travail de Fournier, sur la syphilis du cerveau, qui a paru en 1879, et dans lequel il était question de la pseudo-paralysie générale syphilitique, et qui eut un grand retentissement à cette époque, a beaucoup contribué à ce que les relations de la syphilis et

(1) Cité par Rogues de Fursac. (Manuel de psychiatrie, p. 248.)

de la paralysie générale fussent délaissées un peu. L'existence même de la maladie de Bayle, en tant qu'entité morbide, fut en danger.

Kjelberg (d'Uspal) s'était rendu à Paris, en 1880, pour soutenir son opinion sur la nature spécifique de la paralysie générale. Presque personne n'a partagé sa manière de voir.

Ce n'est qu'en 1888 que parut en France l'article de Régis qui s'appuyait sur 378 observations, et dans lequel son auteur démontrait de la façon la plus nette, la fréquence de l'association de la syphilis et de la paralysie générale. Quatre années plus tard, en 1892, il a critiqué les statistiques, qui, d'après lui, ne donnent qu'un pourcentage faux. Il suffit, en effet, d'y jeter un coup d'œil pour se rendre immédiatement compte de ce que le savant professeur de Bordeaux avance. C'est ainsi que la syphilis ne figurerait dans les antécédents des paralytiques généraux que 60-70 0/0 de cas pour Morel-Lavallée et Belières, 4-4 0/0 pour Magnan, 15 0/0 pour Christian, 1,60 0/0 pour Voisin, 50 fois sur 1.600 cas pour Dubuisson, 16 fois sur 178 pour Régnier, 70-76 0/0 pour Régis, 42 0/0 pour Cullerre, 65 0/0 pour Bonnet et 81,2 0/0 pour Anglade.

Tout ceci jusqu'à 1892. En 1893, Qebecke, sur cent cas de paralysie générale, trouve la syphilis cinquante-trois fois. De même Morel-Lavallée, étudiant toutes les statistiques préexistantes, conclut que la syphilis figure dans les antécédents des paralytiques généraux avec une fréquence extrême qui « est d'autant plus élevée que le milieu où on l'observe se prête mieux à la recherche des antécédents ». Et il ajoute : « La syphilis paraît avoir une action élective pour diriger les prédispositions neuropathologiques innées ou acquises vers la production du tabes et de la paralysie

générale. » On voit déjà que la question du terrain commence à être envisagée.

En 1894, paraît le nouveau travail de Fournier sur les affections parasymphilitiques. A l'exemple de Régis et de Morel-Lavallée, Fournier montre d'une manière éloquente que les statistiques ne prouvaient absolument rien, si ce n'est la fréquence considérable avec laquelle on trouve la syphilis chez les paralytiques généraux.

Un peu plus tard, en 1897, Christian affirme que si l'on pouvait établir l'influence du terrain syphilitique sur l'éclosion de la paralysie générale, on serait obligé d'admettre l'existence d'un lien étroit entre les deux maladies.

La même année, Krafft-Ebing rapporta au Congrès de Moscou l'expérience suivante : inoculation de la syphilis chez neuf paralytiques généraux dans les antécédents desquels on ne trouvait pas la syphilis, avec résultat nul, les sujets n'ayant pas contracté la syphilis. Cette expérience démontrant mieux que toute autre la nature syphilitique de la paralysie générale, obligea son auteur de se résumer en disant que la paralysie générale est une maladie de civilisation et syphilisation.

Clerc, dans sa thèse (Lyon 1897), dit aussi que la syphilis à elle seule, héréditaire ou acquise, peut être la cause de toutes les modalités de la paralysie générale.

Une année plus tard (1898), Mairet et Vires publient leur travail sur la paralysie générale, dans lequel se basant sur la rareté de la paralysie générale chez les Arabes et les nègres d'Amérique, parmi lesquels la syphilis est pourtant très répandue, ne voient aucun lien entre les deux maladies, faisant jouer le rôle prépondérant, dans l'étiologie de la paralysie générale, à la diathèse arthritique aidée de circonstances adjuvantes. Il est étonnant de voir que ces

deux auteurs s'obstinent à ne pas accorder un rôle quelconque à la syphilis bien qu'elle figure dans leur statistique dans la proportion de 23 0/0.

Plus près de nous, dans les années suivantes, un avis favorable sur les relations de la syphilis et de la paralysie générale a été exprimé par Sérieux et Farnarier (Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 2 novembre 1899, et Revue de Médecine 1900, no 2), par le professeur Tschisch, de la Faculté de Dorpat (Congrès de Paris 1900), par Mouratoff (Société de Neuropathologie de Moscou, févr. 1901), par Raymond, par Babinski, par Dupré et par Brissaud, qui, en accord complet avec les trois précédents, fait monter la proportion des cas dans lesquels on trouve la syphilis dans les antécédents des paralytiques généraux à 100 0/0 (Société de Neurologie, mars 1902). Seul le professeur Joffroy était d'un avis opposé.

Warnock, directeur de l'asile d'aliénés du Caire, publia, en 1900, un travail dans lequel il concluait que « la paralysie générale a pour cause et probablement pour seule cause la syphilis » (Lyon Médical, 2 mars 1902). A Lyon, le docteur Devay, médecin en chef de l'Asile des aliénés de Saint-Jean-de-Dieu, ainsi que le docteur Aubery, dans sa thèse inspirée par le professeur Teissier, en 1902, trouvent : le premier, l'intoxication syphilitique comme facteur étologique nettement établi dans 55 0/0 des cas, et très probable dans 33 0/0, et le second, 50 0/0 des cas de syphilis certaine et 33 0/0 de syphilis probable. Ces deux statistiques se rapprochent beaucoup de celle du professeur Spillmann (de Nancy), qui a été produite dans la thèse de son élève Dengler et qui donne un pourcentage global des syphilis certaines et probables qui atteint la grande pro-

portion de 93 0/0 (syphilis et paralysie générale, Thèse de Nancy, 1893).

Caboureaux (Contribution à l'étude de l' Etiologie de la p. g. Thèse de Bordeaux, 1900), démontre que la paralysie générale est extrêmement rare chez les religieux, et croit que ce fait ne peut tenir qu'à la rareté avec laquelle on rencontre chez eux la syphilis. Il faut arriver en 1905 pour voir le débat reprendre son activité. Les mémorables discussions qui ont eu lieu à l'Académie de Médecine, en mars 1905, n'ont abouti à grand résultat, car aucun parti ne put convaincre son adversaire. Les chefs des partis opposés étaient représentés d'un côté par Fournier, Hallopeau, Raymond, etc., par Joffroy, par Cornil et par Lancereaux de l'autre. Les premiers voyaient dans la syphilis le facteur étiologique fondamental; les seconds prétendaient que la paralysie générale pouvait parfaitement se développer sans syphilis.

Deux mois plus tard, en mai 1905, Schaudinn et Hoffmann, faisaient connaître au monde médical l'agent pathogène de la syphilis. Cette découverte fit naître des grands espoirs dans l'esprit de tous ceux qui croyaient à l'origine syphilitique de la paralysie générale. Un grand nombre d'investigateurs se mirent aussitôt à la recherche du parasite dans le cerveau, les méninges et le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux, mais malheureusement les résultats de ces investigations furent plus que négatifs. C'est ainsi que la recherche du parasite faite par Marinesco et Minea (Société de Neurologie, 1906, p. 388), dans le liquide céphalo-rachidien, dans quinze cas, parmi lesquels quelques-uns de tabes incipiens, resta négative. C'est en vain aussi qu'ils ont cherché, dans l'écorce cérébrale de sept paralytiques généraux, ayant employé le

procédé à l'ammoniaque de Ramon y Cajal qui, d'après ces auteurs, serait le plus convenable pour la recherche du tréponème. « Ni la paroi vasculaire altérée par le processus inflammatoire de la paralysie générale, disaient-ils, ni les cellules ou les fibres nerveuses, n'offraient pas la moindre trace de spirilles. » Aussi, ont-ils pensé que ces spirilles n'existaient pas dans les processus anatomopathologiques de la paralysie générale. Cependant, ils ne se sont pas prononcés contre la nature syphilitique de cette dernière, comme ils auraient pu le faire en s'appuyant sur ces constatations négatives; au contraire, ils ont cru que la paralysie générale pouvait prendre naissance grâce à des substances toxiques, engendrées dans l'organisme par le parasite en question.

De même Quérat (Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 30 mars 1906), ayant recherché le tréponème sur 280 coupes des méninges et des circonvolutions cérébrales de trois paralytiques généraux, par le premier procédé de Levaditi (nitrate d'argent et acide pyrogallique), n'a abouti à aucun résultat positif. Mais, lui aussi, en dépit de ces recherches négatives, persistait à considérer la paralysie générale comme une maladie de nature syphilitique.

Résultat final absolument identique dans les recherches entreprises par Taty, Sicard, Dide et Léri.

A ne voir que ces résultats, vraiment inattendus, on serait porté à croire à l'une des deux hypothèses suivantes : ou bien la syphilis n'avait rien à voir avec la paralysie générale, ou bien, si elle en était la cause, elle agissait d'une façon tout à fait particulière, et qui échappait aux moyens d'investigation. C'est dire que la découverte de l'agent pathogène de la syphilis, n'avait pas fait avancer la question, et que, au contraire, les partisans de la nature

non syphilitique de la paralysie générale trouvaient dans ces résultats négatifs un argument d'ordre capital.

Parmi les nombreux travaux qui ont suivi sur les rapports de la syphilis et de la paralysie générale, nous citerons ceux de Christian (Syphilis et paralysie générale, Progrès Médical, 29 avril 1905), de Vurpas (l'Etiologie de la paralysie générale, d'après les discussions de l'Académie de Médecine et les nouvelles recherches sur la syphilis expérimentale, Revue de Psychiatrie, n° 8, 1905), de Marchand (Paralysie générale et syphilis, Presse Médicale, 8 avril 1905), de Marie (Paralysie générale et syphilis, Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 23 nov. 1905), de Martial (Quelques propos sur la paralysie générale de la syphilis, Revue des maladies cutanées syphilitique et vénériennes, juin 1905), de Nacke (Syphilis et paralysie générale en Bosnie, Neur. Cent., février 1906), de Wolter (De la syphilis ou du mercure, lequel est responsable de la démence paralytique et du tabes, Courier of Médecine, février 1906), de Collins (Etiologie, pronostic et traitement de la paralysie générale, Medical Record, 1906), de Bose (Nature syphilitique de la paralysie générale, Société de Biologie, 12 mai 1906), de Catola (A propos de la pathogénie de la paralysie générale et du spirochète pâle de Schaudinn. Rivista di patologia nervosa e mentale, an XI, fasc. 5, 1906), de Bernard (Les syndromes paralytiques généraux au point de vue étiologique, Thèse de Montpellier, 1906), de Huebner (Tabes, paralysie générale et syphilis, Neur. Centr., n° 6, 1906), de A. Marie et Levaditi (La réaction des anticorps syphilitiques dans la paralysie générale et le tabes, Bull. de la Soc. de Médecine mentale de Belgique, juin 1907), et de Charrier (Les anticorps syphiliti-

ques dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux, Thèse de Paris, 1907).

En 1908, Guillaïn et Thaon présentaient à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris des types de passage entre les myélites syphilitiques, le tabes et la paralysie générale.

Plant, en 1909, publie un travail concernant les relations de la paralysie générale et de la syphilis (Allg. Zeits. f. Psych. LXVI); en 1910, un autre sur la réaction de Wassermann dans la paralysie générale, et, enfin, en 1911, un troisième avec Gøring, sur la descendance des paralytiques généraux, travail confirmé plus tard (1913) par Nonne, et dans lequel la paralysie générale était considérée comme une maladie en activité d'origine syphilitique (München Méd. Woch. 1911, n° 37). Landsberger (Neur. Centr., 1912, p. 193) insiste sur l'unité des lésions syphilitiques et parasymphilitiques.

Citons encore, pour en finir, les travaux intéressants de Sézary, sur la pathogénie des affections parasymphilitiques (Presse Méd., 3 nov. 1909), et ceux de Foix et Bloch ayant trait à des recherches de laboratoire concernant la syphilis nerveuse (Gazette des Hôpitaux, 1912, p. 1091).

Tels sont à notre connaissance les principaux travaux sur les relations de la syphilis et de la paralysie générale.

Certes, on pourra nous reprocher que nous ne les avons pas tous cités, mais le but même de ce chapitre n'était pas de faire la bibliographie complète de la question des rapports de la syphilis et de la paralysie générale. Son but était tout simplement de montrer les étapes par lesquelles cette question a passé et dont la dernière commence avec la découverte du tréponème, tant recherché, au niveau de l'écorce cérébrale par Noguchi et Moore, découverte dont

le public médical a pris connaissance en février 1913 (1). A parir de ce moment, les discussions se sont engagées dans une nouvelle voie, voie s'éloignant de plus en plus des théories plus ou moins légendaires, et visant surtout la recherche d'une thérapeutique rationnelle de la maladie de Bayle.

PROCÉDÉS DE RECHERCHE DU SPIROCHÈTE

Chez les Paralytiques Généraux

Ces procédés diffèrent suivant que l'on doit déceler le spirochète sur le vivant ou après la mort.

Sur le vivant, on recherche le tréponème soit au niveau du cerveau, soit dans le sang. Comme l'étude de la première de ces recherches comporte forcément celle de la technique opératoire employée dans le but de procurer au clinicien les pièces à examiner, c'est par la description de celle-là que nous allons d'abord commencer. Les procédés opératoires en usage aujourd'hui sont au nombre de deux, et consistent essentiellement en une ponction cérébrale faite soit à travers la calotte crânienne et les méninges intactes

(1) Il est juste d'ajouter que Noguchi ne fut pas le premier à constater la présence du spirochète dans le système nerveux central. Deux médecins français, Ravaut et Poncelle, l'avaient déjà constaté pour la première fois, bien avant lui, en 1907, au niveau des cellules épendymaires d'un enfant hérédo-syphilitique. (Société médicale des hôpitaux de Paris, 13 décembre 1907.)

(méthode de Neisser et Pollak), soit par la voie orbitaire, méthode préconisée par Bériel et Durand (de Lyon).

La ponction cérébrale de Neisser et Pollak se fait de la façon suivante : le malade étant couché sur un lit, la tête légèrement relevée par un coussin, on lui rase la région frontale supérieure droite, après quoi on la lave à l'alcool et on la passe à la teinture d'iode. Anesthésie locale au chlorure d'éthyle qui présente aussi l'avantage de durcir les téguments et de faciliter de la sorte leur perforation tout en diminuant l'hémorragie. L'appareil perforant est constitué par un perforateur en acier, long de 7-10 cent. et large de 2 m/m $\frac{1}{3}$ et dont l'extrémité libre se termine en pointe, l'autre s'engageant dans un manchon métallique souple qui transmet au perforateur le mouvement rotatoire rapide, fourni par un moteur électrique, ou par un tour à main ou à pied. Stérilisation du perforateur. Mise en marche de l'appareil rotatif, et enfoncement de l'instrument avec énergie et bien perpendiculairement à la voûte crânienne, au centre des tissus congelés. La sensation fournie par les tissus traversés sert de guide unique à l'opérateur. Par l'orifice ainsi produit, on fait passer une aiguille en platine graduée, longue de 7 cent. et épaisse de 1 m/m-1 m/m $\frac{1}{3}$ parcourue par un canal de 0 m/m 8, et pouvant s'adapter à une seringue rigoureusement étanche. Quand on est arrivé à une profondeur de 3-4 centimètres, on aspire fortement en maintenant le piston de la seringue en aspiration, on retire rapidement l'aiguille qui ramène un minuscule morceau de substance cérébrale. Nouveau nettoyage de la peau à l'alcool et arrêtement de l'hémorragie, s'il en existe, par compression et application d'un emplâtre de diachylon mercuriel.

Les points d'élection pour la ponction du lobe frontal,

sont au nombre de deux, et sont situés d'après Neisser et Pollak, l'inférieur (pôle antérieur du lobe frontal) à 4 cent. au-dessus de l'arcade orbitaire, dans le domaine de la deuxième circonvolution frontale, et le supérieur sur la même ligne à 5-6 cent en arrière du précédent (1).

Le morceau de substance nerveuse ainsi recueilli est écrasé dans une goutte de sérum tiède et examiné à l'ultramicroscope.

Quant à la ponction cérébrale par voie orbitaire (méthode de Bériel), elle se fait à l'aide d'un trocart à extrémité mousse, partant du milieu de l'arcade orbitaire supérieure, pénétrant verticalement et glissant contre le plafond de l'orbite, de façon à aboutir sur l'extrémité effilée de la fente sphénoïdale. Le malade étant placé dans le décubitus dorsal, et l'opérateur derrière sa tête. Le contact de l'instrument avec le plafond de l'orbite ne doit pas être perdu. Une fois le trocart arrivé à la fente sphénoïdale, il suffit de pénétrer un peu plus profondément, après quoi en retirant le trocart on fait avec la seringue une légère aspiration. Le liquide céphalo-rachidien peut aussi s'écouler; l'écoulement de sang, indiquant qu'on a atteint la veine sphénoïdale constitue un élément de difficulté. Parfois, la fente sphénoïdale étant courte, le trocart pourrait atteindre la fente sphéno-maxillaire; il se pourrait aussi que, la lame arachnoïdienne étant très mince, et le liquide peu abondant, l'extrémité de la canule butte contre le cerveau. Mais au dire de son auteur, tout cela est affaire d'expérience.

(1) Pour plus amples détails sur le manuel opératoire, consulter l'article de Dupré et Devaux : Ponction cérébrale et Paralysie générale (In Journal Médical français, 15 février 1914), où l'on trouvera aussi une bibliographie complète de la question.

La ponction, tout en étant réalisable de deux côtés est beaucoup plus aisée sur l'œil gauche, la main droite de l'opérateur s'appuyant dans ce cas sur la partie médiane du front (1).

La ponction peut être répétée aussi souvent qu'il est nécessaire, soit du même côté, soit du côté opposé, dans la même séance ou les jours suivants.

L'auteur ayant toujours eu l'occasion d'opérer sur des malades en état de coma ou sur des paralytiques généraux n'a employé qu'une seule fois l'anesthésie générale et jamais l'anesthésie locale.

Nous n'avons pas d'expérience personnelle sur ces deux méthodes opératoires d'exploration. Nous ne sommes par conséquent pas à même de les critiquer. Cependant, nous croyons pouvoir dire que ces interventions, si innocentes qu'elles paraissent, ne peuvent pas être sans influence aucune, et surtout quand elles se répètent trop souvent, sur l'évolution ultérieure d'une maladie dans le substratum anatomique de laquelle les lésions méningées entrent pour une grande part. Ces lésions de nature inflammatoire, pourraient peut-être s'aggraver sous l'influence de l'excitation causée par le trocart et précipiter la succession des différentes étapes que le malade doit parcourir pour arriver à sa tombe. On parle déjà depuis longtemps de paralysie générale traumatique. Si un traumatisme crânien, fût-il même peu violent, serait capable par lui-même de donner naissance, ou bien, ce qui est plus probable, de secouer, si on nous passe l'expression, un cerveau en imminence de paralysie générale, pourquoi n'en serait-

(1) Bériel : La ponction encéphalique par la voie orbitaire. (Journal Médical français, 15 février 1914, p. 55.)

il pas de même du traumatisme causé par la ponction cérébrale, qui a encore sur l'autre cet avantage d'agir sur un cerveau présentant des lésions en état d'évolution?

Si nous insistons sur ce point, c'est parce que nous avons vu certains malades ayant subi antérieurement la ponction cérébrale par voie orbitaire, présenter des poussées évolutives aiguës que rien ne pouvait expliquer. Quant à l'intervention elle-même, nous ne voyons vraiment pas pourquoi serait-elle si indolente que veut nous le dire son auteur, qui va jusqu'à la comparer à une simple rachicentèse. La différence qui existe entre les sensibilités normales des régions palpébrale et lombaire témoigne déjà du contraire. Nous avons souvenance d'une femme, paralytique générale, que nous avons vue à la clinique de l'asile de Bron, et qui avant son entrée avait subi une ponction cérébrale par voie orbitaire, à laquelle il suffisait de montrer une aiguille quelconque pour qu'elle sautât immédiatement de son lit et se précipitât dehors, tellement elle gardait de sa ponction cérébrale un souvenir douloureux.

En somme, ces procédés de recherche du spirochète pâle sur le vivant par ponction cérébrale, qui ont donné de si bons résultats entre les mains de Fœrster, de Berger et de Bériel et Durand ne sont pas beaucoup à conseiller tant qu'on n'est pas bien fixé sur les causes qui exercent une influence certaine sur l'évolution de la méningo-encéphalite diffuse.

✱✱

La recherche du spirochète dans le cerveau des paralytiques généraux, peut se faire aussi suivant le procédé employé surtout par les auteurs allemands (Berger, Fœrster). Ce procédé consiste à inoculer la substance cérébrale

obtenue par ponction dans le testicule du lapin et à rechercher le spirochète sur les lésions testiculaires ainsi produites par un des procédés habituels, la méthode de Levaditi par exemple.

La méthode d'Uhlenhuth et Mulzer, employée en France par Levaditi, est applicable pour la recherche du spirochète dans le sang des paralytiques généraux. On prélève directement dans la veine du coude 10 c. c. de sang qu'on injecte immédiatement, sans défibrination préalable. Le lieu d'élection pour cette injection est, soit le testicule du lapin, soit la peau du scrotum.

Pour pouvoir dire que le résultat de cette inoculation a été négatif, il faut attendre au moins cinq mois, les résultats positifs n'apparaissant qu'à partir du quatrième mois. C'est le seul inconvénient de la méthode, qui ne diffère sur ce point nullement de la précédente.

Recherche du spirochète sur le cadavre. — Les méthodes de ces recherches varient suivant que l'on doit colorer des frottis ou des coupes de cerveau. Nous ne décrivons que celles qui sont habituellement employées. Les procédés en usage pour la coloration *des frottis* de cerveau sont le procédé à l'encre de chine et la méthode de Fontana-Tribondeau.

Pour déceler le spirochète avec la première de ces deux méthodes, on prend un petit fragment de substance nerveuse prélevé au niveau des circonvolutions frontales, et on le dilue dans une petite quantité de sérum physiologique. Quand on a obtenu un liquide louche, bien homogène, on prend une goutte et on la dépose sur la plaque. On fait un mélange avec une goutte d'encre de Chine, et on étale sur plusieurs lames à l'aide d'un papier à cigarettes. On laisse sécher et on examine à l'immersion.

Les spirochètes se détachent en négatifs sur un fond noir.

La méthode de Fontana-Tribondeau (1) a surtout été utilisée à Lyon par MM. Nicolas (2) et Favre (3). Voici en quoi elle consiste. On prépare, comme d'habitude, un mince frottis de substance nerveuse sur une lame. On fixe le frottis à l'aide de la solution de Meyer, dont la composition est la suivante :

Acide acétique pur.....	1 gr.
Formol du commerce à 40 0/0.....	2 gr.
Eau distillée.....	100 gr.

On la renouvelle plusieurs fois à la surface de la préparation, pendant une minute au minimum. La fixation est achevée par l'alcool absolu, qu'on laisse couler goutte à goutte. On laisse sécher et on fait agir sur la préparation une solution d'acide tannique dans l'eau distillée à 5 0/0 pendant 30 secondes après l'apparition des premières vapeurs qu'on obtient en plaçant la préparation sur la veilleuse de Bunsen. On lave à l'eau ordinaire pendant 30 secondes. On fait agir la solution de Fontana ainsi composée :

Nitrate d'argent.....	1 gr.
Eau distillée.....	20 gr.

Pour la préparer, on procède comme il suit : « On fait dissoudre dans 20 gr. d'eau distillée, 1 gr. de nitrate d'argent. On réserve quelques centimètres cubes de cette solution. On agite le reste en faisant verser par un aide de l'ammoniaque goutte à goutte. Il se fait un précipité couleur sépia, qui se redissout. On ajoute alors un peu de la

(1) Soc. de dermatologie et de syphiligraphie, 7 nov. 1912.

(2) Nicolas, Favre et Gaté : Soc. Méd. des Hôpitaux de Lyon, 3 février 1914.

(3) Nous tenons à remercier ici M. Favre, professeur agrégé, qui a bien voulu nous apprendre cette méthode et qui ne nous a jamais privé, au cours de nos recherches, de ses précieux conseils.

solution argentique mise de côté, jusqu'à ce que le mélange reste après agitation légèrement louche. Cette solution ainsi préparée peut se conserver très longtemps. » (Nicolas, Favre et Gaté). On fait agir sur la préparation cette solution comme tout à l'heure celle de l'acide tannique. On lave à l'eau distillée et on sèche au buvard. On examine à l'immersion sans monter au baume. Les spirochètes apparaissent en noir foncé, plus épais qu'avec les autres méthodes d'examen, sur un fond jaune pâle. Au dire des auteurs Lyonnais, cette méthode donne de très bons résultats, aussi bons, sinon meilleurs, que la méthode de Bourri-Hecht (à l'encre de Chine). Elle est avant tout très simple, malgré les différents temps qu'elle comporte. Infiniment plus commode que l'ultramicroscope, elle n'est pas plus difficile que le Hecht.

Une bonne préparation est obtenue en deux ou trois minutes, c'est un temps relativement fort court. Il n'y a guère qu'un inconvénient, d'ailleurs très léger, c'est le précipité noir qu'on obtient dans la cuvette par le mélange de l'acide tannique et du nitrate d'argent au cours de la coloration.

Coloration des coupes. — Pour colorer le spirochète dans le cerveau, on emploie soit la méthode de Levaditi, soit celle préconisée tout récemment par Noguchi.

Méthode de Levaditi. — Elle comporte les temps suivants :

1° Fixation de la pièce dans la solution suivante, pendant vingt-quatre heures :

Formol du commerce à 40 0/0.....	10 gr.
Eau distillée.....	90 gr.

2° Laver à l'eau distillée quelques minutes,

3° Mettre dans l'alcool à 95° pendant vingt-quatre heures.

4° Mettre dans l'eau distillée jusqu'à chute du fragment au fond du flacon.

5° Mettre pendant trois ou quatre jours (suivant la dimension de la pièce) à l'obscurité, à l'étuve à 37° dans la solution :

Nitrate d'argent pur cristallisé.....	2 gr.
Eau distillée.....	100 gr.

6° Laver à l'eau distillée dix à quinze minutes.

7° Mettre ensuite pendant vingt-quatre heures dans le bain suivant :

Acide pyrogallique.....	4 gr.
Formol à 40 0/0.....	5 gr.
Eau distillée.....	95 gr.

8° Laver à l'eau distillée largement et à plusieurs reprises.

Faire ensuite l'inclusion à la paraffine soit par les procédés habituels soit par le procédé suivant, imaginé par Gastou :

Après avoir lavé la pièce à plusieurs reprises, on la fait passer successivement par les milieux ci-dessous, en la laissant plus ou moins longtemps, suivant ses dimensions qui, en général, sont de 4 à 8 mill. de côté :

9° Alcool à 90° pendant douze à quatorze heures.

10° Alcool absolu pendant dix à douze heures.

11° Xylol

Chloroforme	}	aa
Alcool absolu		

pendant 10-12 heures.

12° Xylol

Chloroforme	}	aa.

pendant 5-7 heures.

13° Xylol 20 c.c.

Vaseline blanche..... 30 gr.

Paraffine fusible à 54° 30 gr.

pendant 10-14 heures à l'étuve à 37°.

14° Paraffine fusible à 54° pendant 3-5 heures à l'étuve à 55°.

Le reste suivant les règles classiques.

Examen à l'immersion.

Les spirochètes apparaissent en brun foncé.

Le seul inconvénient de cette méthode, excellente par ailleurs, est de colorer un peu fortement les fibrilles nerveuses, en rendant ainsi la recherche du spirochète un peu plus difficile et plus longue. En tout cas, il n'y a pas lieu de croire, comme certains seraient tentés de le faire, que la confusion est facile entre les spirochètes et les fibrilles en question. Tout d'abord les neuro-fibrilles ne se colorent jamais aussi fortement que les spirochètes, elles sont toujours d'un brun clair. Ensuite, elles sont en général bien plus longues, occupant la plupart du temps tout le champ du microscope. Enfin, elles sont en très petit nombre dans les endroits de l'écorce où l'on rencontre le plus souvent les spirochètes, c'est, du moins, ce que nous avons toujours remarqué. Si la préparation est un peu épaisse, il arrive parfois de ne voir, à un examen superficiel, qu'une petite portion de fibre nerveuse ressemblant plus ou moins à un spirochète; pour se tirer d'embarras, on n'a alors qu'à tourner la vis micrométrique du microscope, on verra tout de suite ce soi-disant spirochète se prolonger plus ou moins loin sur les autres plans de la préparation. Il faut aussi tenir compte de ce fait que les ondulations du spirochète sont, en général, plus serrées que celles des neuro-fibrilles, dont on voit, d'ailleurs, un certain nombre se détacher directement des cellules nerveuses.

La méthode de Levaditi a aussi l'avantage de bien colorer les spirochètes détruits à la suite de ce processus biologique que MM. Nicolas et Favre ont les premiers étudié sous le nom de tréponémolyse. Il s'agit des fragments de spirochètes « réduits à l'apparence de petits bâtonnets que l'on rencontre habituellement dans les coupes d'organes en voie de dégénérescence ».

Méthode de Noguchi. — Les cerveaux sont durcis à l'aide

d'une solution de formol du commerce à 10 0/0. On fait des coupes d'un demi-centimètre d'épaisseur et on les fait passer successivement par les liquides suivants :

1° Formol du commerce.....	10 gr.
Pyridine	10 gr.
Acétone	25 gr.
Alcool	25 gr.
Eau distillée.....	30 gr.

On laisse séjourner les coupes dans cette première solution pendant cinq jours.

2° On lave à l'eau distillée pendant vingt-quatre heures.

3° On les met dans l'alcool à 95° pendant deux jours, après quoi on lave de nouveau pendant vingt-quatre heures.

4° On les laisse pendant cinq jours dans une solution de nitrate d'argent à 1,5 0/0, dans l'obscurité et à la température du laboratoire. Si l'on veut aller plus vite, on peut les mettre à l'étuve à 37° pendant trois jours.

5° Lavage à l'eau distillée.

6° Alcool à 80° pendant vingt-quatre heures.

7° Alcool à 95° pendant trois jours (renouveler chaque jour).

8° Alcool absolu, trois jours.

9° Xylol, xylol-paraffine, paraffine.

C'est en suivant cette méthode que Noguchi est arrivé à découvrir le spirochète dans le cerveau des paralytiques généraux. Comme on peut facilement s'en rendre compte, cette méthode ne repr'sente qu'une simple modification de celle de Levaditi. Elle est un peu plus compliquée que cette dernière sans pouvoir prétendre à des meilleurs résultats.

Pour notre part, nous ne lui donnerons jamais la préférence. Noguchi semble croire que sa méthode doit être préférée à celle de Levaditi, uniquement parce qu'elle nous donne des préparations dans lesquelles l'imprégnation des neuro-fibrilles est réduite au minimum. Or, nous venons de voir que les spirochètes se rencontrent habituellement dans des régions de l'écorce où les fibrilles sont détruites

ou mal imprégnées. C'est aussi l'opinion de Marie, Lévaditi et Bankowski, qui croient à l'inutilité des modifications apportées par Noguchi à la méthode de Levaditi.

Toutefois, il est juste d'ajouter que, c'est cette méthode qui, bonne ou mauvaise, a pour la première fois, donné à Noguchi les résultats positifs, obtenus plus tard aussi à l'aide des procédés classiques. Rendons justice à ceux qui la méritent, sinon nous risquons d'être assimilés à tous ces jaloux qui assistaient à la démonstration bien connue de Christophe Colomb. Répétons-le : C'est à la méthode de coloration employée par Noguchi, que revient tout entier le mérite de sa découverte.

ÉTUDE DES RÉSULTATS OBTENUS

Ces résultats se rapportent soit à des recherches faites sur le vivant directement ou après inoculation, soit à des recherches faites sur le cadavre. Étudions-les successivement.

A) — Recherche du spirochète pâle sur le vivant.

1) — *Recherches directes.*

Foester et Thomaczewski (1) eurent les premiers l'idée de chercher le spirochète dans l'écorce des paralytiques généraux vivants au moyen de la ponction cérébrale. Ils

(1) Nous sommes heureux de pouvoir remercier ici notre ancien camarade et grand ami, M. le docteur André Pratsicas, qui a bien voulu nous traduire tous les rapports des auteurs allemands.

l'ont trouvé une première fois dans deux cas sur quatre. Dans une nouvelle série ayant ponctionné 39 paralytiques généraux dans l'intention d'inoculer la substance cérébrale, ils ont constaté examinant à l'ultramicroscope le spirochète vivant dans 14 cas. Dans 3 cas les spirochètes étaient en très grand nombre et très mobiles. A croire les affirmations des auteurs ci-dessus, tous les cas examinés représentaient des cas authentiques de paralysie générale. Outre les résultats de l'ultramicroscope, les auteurs ont trouvé le spirochète sur des frottis de substance nerveuse, colorés par la méthode de Fontana-Tribondeau.

Ils affirment que même dans les cas où les spirochètes ont été trouvés en très grand nombre dans le cerveau, ils ne les ont *jamais* trouvés dans le liquide céphalo-rachidien retiré après ponction lombaire.

Mott le trouve aussi dans le cerveau une seule fois un peu plus tard. Bériel et Durand trouvent le spirochète dans deux cas sur trois de paralysie générale. Ils ont pu l'étudier soit sur des frottis à l'encre de Chine, soit à l'ultramicroscope.

L'un de leurs malades, âgé de 45 ans, syphilitique inconnu, présentait une forme rapide de paralysie générale qui a évolué jusqu'à la fin sans aucun ictus; il avait une lymphocytose abondante du liquide céphalo-rachidien et est mort au bout de quelques mois.

L'autre était un homme de 31 ans qui a eu la syphilis à 17 ans; sa maladie évoluait d'une façon assez lente, sans délire et sans épisode aigu. Chez ce sujet, deux prélèvements ont été faits à huit jours d'intervalle, et dans les deux cas, l'examen à l'ultramicroscope a montré des tréponèmes animés de mouvements très vifs.

Pour ce qui est du troisième malade, dont la ponction

cérébrale a donné un résultat négatif, les auteurs font remarquer que chez lui, le diagnostic de paralysie générale n'était pas absolument hors de conteste. Il s'agissait d'un alcoolique qui présentait quelques signes de paralysie générale, de la lymphocytose, mais qui niait la syphilis et qui avait quitté le service dans un état satisfaisant. « Ces résultats, disent Bériel et Durand, si minimes soient-ils, font déjà la preuve que dans le cerveau des paralytiques, le tréponème est vivant et actif ; qu'il existe en pleine période d'état de la maladie sans qu'il se soit produit aucun accident congestif, ni aucune complication. Ils permettent aussi de penser que le parasite existe en grande quantité dans l'encéphale, puisque nous le décelons sur d'innombrables fragments trois fois sur quatre prélèvements faits au hasard dans les parties antérieures du cerveau. Nous ajoutons — impression qui demandera à être vérifiée — que le tréponème paraît intimement fixé au tissu cérébral ; il nous a toujours fallu un temps assez long avant de le voir apparaître à l'ultramicroscope ; il semble dans le champ de l'objectif qu'il se libère lentement des petits fragments de tissu avant d'apparaître dans les intervalles libres, où on le voit alors animé de mouvements très vifs. »

Citons encore un résultat positif de Jacob.

Recherches après inoculation (1). — Celles-ci ont été faites soit avec de la substance cérébrale (Noguchi, Færster, Berger, etc...), soit avec du sang (Levaditi et Danulesco,

(1) La première inoculation de substance cérébrale de paralytique général a été faite par Landsteiner et Peltzel, qui ont montré qu'il était possible de transmettre au singe un syphilome primaire. (Central für Bactériol., 1908, t. XLI, p. 791).

Graves), soit avec du liquide céphalo-rachidien (Nonna, Papastratigakis). L'animal de choix pour ces inoculations est le lapin. Elles servent à établir le caractère infectieux du spirochète de la paralysie générale d'une part, et les propriétés biologiques de ce même spirochète d'autre part.

Noguchi a inoculé trente-six lapins avec les émulsions de six spécimens différents de cerveaux de paralytiques généraux à l'état frais, dans le testicule.

Les trente-six lapins étaient divisés en six groupes de six lapins chacun; chaque groupe a été inoculé avec la substance cérébrale provenant d'un même cerveau.

Deux des six lapins appartenant à un groupe, ont présenté, le premier au bout de quatre-vingt-dix-sept jours, et le second au bout de cent deux jours, une induration petite, mais typique, dans le testicule et le scrotum. L'examen microscopique de cette lésion a montré des spirochètes rares dans le premier cas et nombreux dans le second. Un autre groupe de cette série présenta également des petites lésions caractéristiques. Noguchi tenant surtout compte de la longue période d'incubation de ces lésions, conclut que la virulence du spirochète de la paralysie générale est faible pour le lapin.

Noguchi, pour bien préciser certaines conditions nécessaires à l'apparition de la paralysie générale, a entrepris une autre série d'expériences sur des singes et des lapins, qui, comme on le sait, ont un système nerveux très réfractaire à l'infection syphilitique, même si le virus est porté directement en contact avec la substance nerveuse.

Noguchi a remarqué que, si ces animaux étaient sensibilisés préalablement par des injections intraveineuses répétées de spirochète pâle mort et vivant, pendant plusieurs mois, il était impossible après de déterminer chez eux par

une injection intracérébrale des troubles nerveux et des lésions anatomiques assez caractéristiques. Douze lapins ont reçu, après sensibilisation péalable, soit une injection intracérébrale d'émulsion de syphilome testiculaire, soit une parcelle de même provenance qui a été déposée sous la dure-mère. Quatre lapins normaux, ayant été inoculés en même temps que les précédents, ont servi de témoins. « Tous les animaux sont restés sains en apparence pendant deux mois, puis quelques-uns des animaux sensibilisés sont devenus stupéfiés, inactifs, émaciés, avec une spasticité définie des membres inférieurs et une légère ataxie. » « Les manifestations ont progressé constamment chez les animaux sensibilisés. Au bout de trois à cinq mois, ils ne pouvaient plus sauter. Leurs sérums qui donnaient à l'origine des réactions de Wassermann négatives, chez quelques-uns donnaient des réactions positives. Pendant la même période, les animaux de contrôle restèrent tous actifs. » Après sacrifice des animaux, on trouva comme lésions microscopiques de la méningite excudative purulente diffuse trois fois, de l'atrophie des lobes frontaux une fois, de la fermeté diffuse du cerveau deux fois, et des plaques jaunes une fois. Sur certaines coupes imprégnées à l'argent, on constata quelques spirochètes. On nota aussi sur des coupes colorées au bleu de toluidine ou à l'hématoxyline-éosine une prolifération endothéliale bien marquée et des lésions périvasculaires ressemblant à celles qu'on rencontre chez les paralytiques généraux. Il y avait aussi une prolifération névroglie. Quant aux animaux de contrôle, ils n'ont rien présenté, sauf dans un cas où l'on a noté une lymphocytose diffuse du cerveau

Førster et Tomaczewski, inoculèrent la substance cérébrale de 39 paralytiques généraux, après examen micros-

copique préalable. Dans le cas où elle contenait un grand nombre de spirochètes, l'inoculation se faisait à la paupière du singe; au contraire, dans le cas où les spirochètes étaient très peu nombreux ou complètement absents, ils inoculaient le testicule du lapin. De cette façon, ils ont inoculé en tout 39 lapins et 5 singes. Au bout de quatre mois, aucun animal ne présentait des phénomènes d'infection.

Ces résultats négatifs, que les auteurs n'hésitent pas de qualifier de « très intéressants » constituent pour eux la preuve d'une différenciation biologique du spirochète de la paralysie générale, lequel ne serait plus le même que celui de la syphilis vulgaire. Nous verrons plus tard ce qu'il faut penser de cette conclusion. Contentons-nous seulement de dire ici qu'un délai de quatre mois ne suffit pas toujours pour la production des lésions spécifiques consécutives à l'inoculation de la substance cérébrale.

Nichols et Hough, ont obtenu chez le lapin au moyen de l'inoculation intratesticulaire des lésions testiculaires et oculaires de nature syphilitique. Il faut toutefois ajouter, qu'ils n'ont pas pu trouver le spirochète dans les lésions ainsi obtenues. Mais en revanche, ils ont pu transmettre les lésions cornéennes à toute une série d'autres lapins.

Berger inocula, dans le testicule gauche de vingt lapins, la substance cérébrale de paralytiques généraux. Après une observation de quatre mois, ayant sacrifié les animaux, il a constaté que trois d'entre eux présentaient sur l'épididyme, des nodules, dans lesquels, utilisant la méthode de coloration de Levaditi, il a pu mettre en évidence quelques spirochètes. Aucune altération du système nerveux central n'a été constatée.

Notons encore un résultat positif de Uhlenhuth.

L'inoculation des lapins avec le sang des paralytiques généraux a donné des résultats positifs entre les mains de Levaditi et Danulesco, et de Graves. Dans l'observation de Levaditi et Danulesco, il s'agit d'un homme de 37 ans, paralytique général à la troisième période; syphilis il y a 15 ans. La paralysie générale reconnue en 1912 datait d'environ 2 ans. Elle était typique : affaiblissement des facultés intellectuelles avec idées de satisfaction, troubles faibles de la parole, inégalité pupillaire, réflexes paresseux; Wassermann positif dans le sang.

On inocule avec le sang de ce malade un lapin le 15 juin 1913. Le 20 juillet 1913, on note l'existence d'un petit nodule au niveau de la région inoculée (scrotum). Après une incubation de 127 jours, on constate une lésion scrotale bilatérale; il s'agit de papules légèrement érodées, couvertes de squames.

L'examen à l'ultramicroscope, montre un très grand nombre de tréponèmes caractéristiques, très mobiles.

Cette observation représente le seul cas positif des auteurs. En effet, ces auteurs ont inoculé dix lapins avec le sang de cinq paralytiques généraux, dont un était à la première période de sa maladie, deux à la seconde et deux à la troisième. Pour ces inoculations, ils ont employé la méthode plus haut décrite de Uhlenhuth et Mulzer. Levaditi et Danulesco, croient que le spirochète n'apparaît dans le sang que « d'une façon intermittente pendant les phases qui précèdent ou accompagnent les poussées cérébrales ».

Graves, cité par Nogucchi, a de même réussi à provoquer une kératite de nature syphilitique et des papules de la peau et du prépuce de lapins, en leur inoculant du sang de paralytiques. Nous rapportons ce fait, sans pouvoir l'affir-

mer, car sa réalité a été contestée par Fröhwald, qui, ayant bien étudié le travail de Graves, affirme que dans celui-ci il n'est question que de deux cas de tabes.

A ces faits, nous croyons pouvoir ajouter ceux de Parhon Bechia et Tupa, qui ont expérimenté en 1912 sur des chiens, des chats et des lapins en leur injectant dans le cerveau du sérum de paralytique général. Ils n'ont eu d'ailleurs que des résultats négatifs avec les chiens et les chats et quelques troubles insignifiants avec les lapins, sans lésions anatomiques caractéristiques à l'autopsie (1).

Avec le liquide céphalo-rachidien enfin, en dehors de nos expériences personnelles, nous ne connaissons que celles de Nonne. Tant celles de cet auteur que les nôtres, ont constamment abouti à des résultats négatifs. Nonne a eu des résultats négatifs dans trois cas.

De notre côté, nous avons inoculé (2) six lapins avec le liquide céphalo-rachidien de trois paralytiques généraux qui étaient tous à une période avancée de leur maladie. Au bout de quatre mois et demi, nos lapins ne présentaient absolument rien au niveau de la région inoculée (testicule). Ces résultats négatifs nous ont pourtant pleinement satisfait. Sans avoir l'intention d'étonner personne, nous dirons seulement que nous nous y attendions d'avance, et ceci pour une raison dont il sera question tout à l'heure.

(1) Spitalul n° 19 et 20. Octobre 1912 (en roumain). An. in R. N., 1913, II, p. 511.

(2) Nous devons remercier ici M. Bouvat, interne des asiles d'aliénés, qui a bien voulu nous aider au cours de nos expériences.

B). — Recherche du spirochète pâle sur le cadavre.

Cette recherche entreprise surtout par Nogucchi, Marinenco et Minea, A. Marie, Levaditi et Bankowski, et par nous-mêmes, a été suivie d'un très grand nombre de résultats positifs ayant tous traits à des recherches portant sur l'écorce cérébrale. L'examen des méninges (pie-mère) et du liquide céphalo-rachidien a constamment donné des résultats négatifs. Et pour ne citer que les résultats de nos recherches personnelles, nous dirons que nous n'avons jamais rien constaté dans le liquide céphalo-rachidien et la pie-mère, bien qu'ayant examiné plus de trois cents préparations colorées suivant plusieurs méthodes (Noguchi, Levaditi pour la pie-mère, encre de Chine, Fontana-Tribondeau, Giemsa, violet de gentiane, pour le liquide céphalo-rachidien)

L'examen du cerveau offre par conséquent chez les paralytiques généraux un intérêt de premier ordre, bien supérieur à celui qui nous est offert par l'examen des méninges et du liquide céphalo-rachidien. Encore faut-il dire, que l'examen de toutes les parties du cerveau ne s'accompagne pas de résultats positifs. On aura beau examiner le centre ovale, les noyaux centraux, la protubérance ou le bulbe, on ne fera qu'un travail vain, car on n'arrivera jamais à découvrir un spirochète. Celui-ci ne se voit, en effet, qu'au niveau des couches profondes de la région motrice de l'écorce cérébrale. C'est dire que les lésions qu'on a l'occasion de rencontrer en examinant, comme nous l'avons fait, les régions cérébrales ci-dessus, doivent être considérées soit comme dégénératives et secondaires à la lésion primitive de la région motrice de l'écorce, soit comme simultanées à cette dernière et d'origine toxique. Cette dernière hypothèse nous semble de beaucoup la plus probable comme

s'accordant mieux avec le caractère histologique de ces lésions, caractère qui se rapproche beaucoup plus des intoxications cérébrales, que celui des dégénérescences des éléments nerveux. Elle rend aussi compte, croyons-nous, des lésions méningées et des altérations du liquide céphalo-rachidien, qui seraient alors causées par un mécanisme comparable à celui qui a été autrefois invoqué par notre maître, M. Jean Lépine, pour l'explication des lésions méningées et radiculaires qu'on peut observer au cours du rhumatisme chronique (1). Il s'agirait là de réactions méningées toxiques de tous points comparables à celles qui ont été signalées par Mosny et ses élèves au cours de l'intoxication saturnine et alcoolique, par Legry et Duvoir à la suite de l'intoxication par l'oxyde de carbone, par Ravaut et Aubourg après une injection de cocaïne et enfin par Sicard et Salin qui ont démontré que les accidents qui surviennent à la suite d'une sérothérapie antiméningococcique sont dus au sérum lui-même.

Quant à la nature même de la substance toxique capable d'engendrer ces lésions, elle serait représentée par la toxine syphilitique et l'ensemble de toxines endogènes et exogènes ayant une action nocive certaine sur les centres nerveux.

Mais, nous dira-t-on, quelle est la cause de cette localisation élective des spirochètes au niveau de la région motrice de l'écorce ? C'est là une question à laquelle on ne saurait répondre sans émettre des hypothèses plus ou moins permises et insoutenables. La région motrice, re-

(1) J. Lépine : Méningite spinale et syndromes radiculaires dans le rhumatisme chronique. (Lyon Médical, 26 août 1906, p. 342.)

présentant peut-être à cause de son activité fonctionnelle plus grande, un lieu de moindre résistance, se laisse envahir par les spirochètes plus facilement que toute autre région corticale. C'est une explication possible, mais imparfaite et peu probable. Aussi, au lieu de formuler des hypothèses, nous préférons avouer notre ignorance absolue sur ce point.

Un dernier mot sur le fait de la présence constante des spirochètes dans le cerveau des paralytiques généraux morts en ictus. Comme on pourra le voir tout à l'heure, le spirochète a, en effet, constamment été trouvé dans ces conditions. Le fait est par conséquent indéniable. A. Marie (de Villejuif), faisant remarquer dans son rapport au Congrès de Londres (6-13 août 1913) que la paralysie générale est une maladie due à la pullulation des tréponèmes et que cette pullulation procède par poussées successives, de sorte qu'on pourrait comparer les différents endroits du cerveau successivement atteints à autant de syphilomes corticaux, laissant une fois qu'ils ont évolué une espèce de cicatrice, tout comme le chancre au niveau de la verge, croit que ces poussées tréponémiques successives constituent la cause des ictus apoplectiformes si fréquents au cours de la paralysie générale. Nous pensons pour notre part, que cette soi-disant poussée tréponémique peut très bien être l'effet de l'ictus au lieu d'en être la cause. Tout le monde sait que les ictus, en général, et ceux de la paralysie générale en particulier, s'accompagnent presque constamment de troubles circulatoires d'ordre congestif. Le fait, par lui-même, ne serait-il pas capable de nous donner l'explication de cette présence constante, étant donné qu'un paralytique mort en ictus présente une congestion cérébrale intense, et partant, un nombre de spirochètes

bien supérieur à celui qui se rencontre habituellement ? D'ailleurs si la poussée tréponémique était la seule cause de l'ictus, quel serait le rôle de certaines causes déterminantes, comme les excès de régime, de boisson, les accès de colère, etc., dont l'action provocatrice est des plus nettes ?



Ces notions préliminaires étant bien établies, voici maintenant les résultats qui ont été obtenus par les différents auteurs :

Noguchi et Moore dans leur première série de recherches ont trouvé le spirochète douze fois sur soixante-dix cas qu'ils ont eu l'occasion d'examiner. Une seconde série d'examens a donné quarante-huit résultats positifs sur deux-cents.

Marinesco et Minea eurent un cas positif sur vingt-six. Ils pensent que les cas négatifs peuvent s'expliquer ou bien par un défaut de technique ou bien par la tendance qu'ont les tréponèmes de se réunir en groupe dans certaines régions de l'écorce, ou enfin, par leur très grande dissémination dans l'épaisseur de l'écorce cérébrale. Tout en étant complètement d'accord avec les auteurs Roumains, nous croyons pouvoir ajouter aux causes précitées, les erreurs de diagnostic. Nous sommes convaincus qu'un certain nombre (le plus petit) de ces cas négatifs ne se rapportent pas à des paralytiques généraux vrais, mais à des cas de pseudo-paralysie générale d'origine non syphilitique. Marinesco et Minea font encore remarquer que, malgré la tendance des tréponèmes à se réunir en groupes,

les lésions de la paralysie générale sont des lésions diffuses. Ils en concluent que le spirochète apporté par la cérébrale antérieure circule dans la gaine artérielle allant se localiser d'abord au niveau des mailles capillaires qui se trouvent au-dessous de la première et de la seconde couche du cortex, d'où ils atteignent la troisième donnant naissance aux lésions typiques des cellules et des fibres nerveuses.

Ce sont là des hypothèses ayant besoin d'une démonstration. A. Marie, Levaditi et Bankowski ont trouvé le spirochète onze fois sur quarante-et-un cas examinés. Ils l'ont constamment trouvé chez les paralytiques généraux morts en ictus.

Signalons encore un cas positif de Versé, sur cinq. Nous-mêmes enfin, nous avons constaté le spirochète deux fois sur quatre. Dans ces deux cas, (Fig. 1 et 2) il s'agissait aussi des malades morts en ictus. Dans l'un de ces cas l'examen fait suivant le procédé Noguchi n'a rien donné sur un grand nombre de préparations. Dans le second, nous avons eu des résultats positifs aussi bien avec la méthode de Noguchi qu'avec celle de Levaditi. Comme nous l'avons dit plus haut nous n'avons rien constaté en dehors de la région motrice de l'écorce. Les frottis faits avec la substance nerveuse de cette même région et colorés par les méthodes de Burri et de Fontana-Tribondeau nous ont toujours donné des résultats négatifs.

Une dernière question se pose : tous les cas rapportés par les auteurs ci-dessus étaient-ils des cas de paralysie générale ? C'est là une question à laquelle il est très difficile de répondre, la plupart des auteurs ne s'étant pas posé cette question et n'ayant pas examiné les cerveaux à un point de vue anatomo-pathologique. Cet examen nous

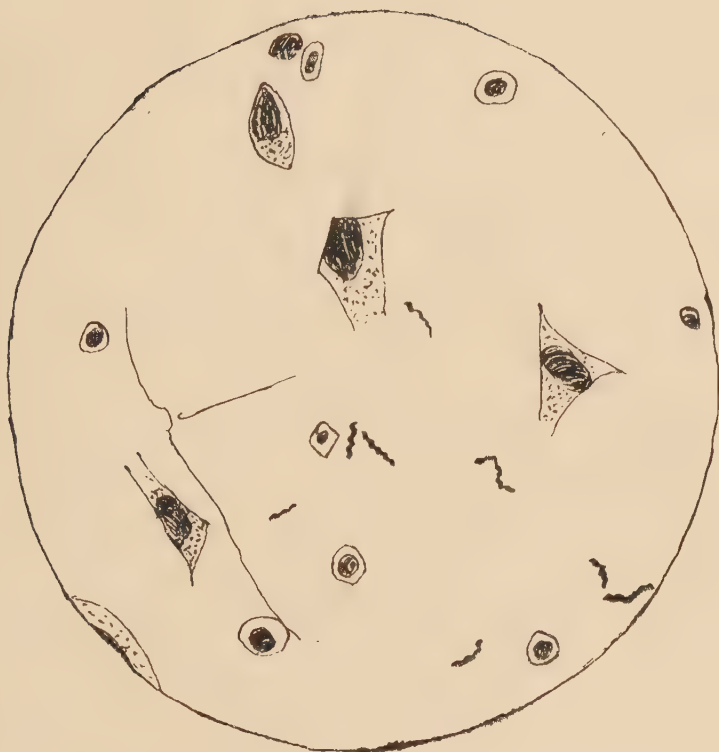


FIG. 1

X..., Paralytique général mort en ictus. Région motrice de l'écorce. Coloration par la méthode de Levaditi. Spirochètes en assez grand nombre réunis en groupes. A remarquer l'absence de neurofibrilles. Lésions cérébrales macroscopiques et microscopiques typiques.

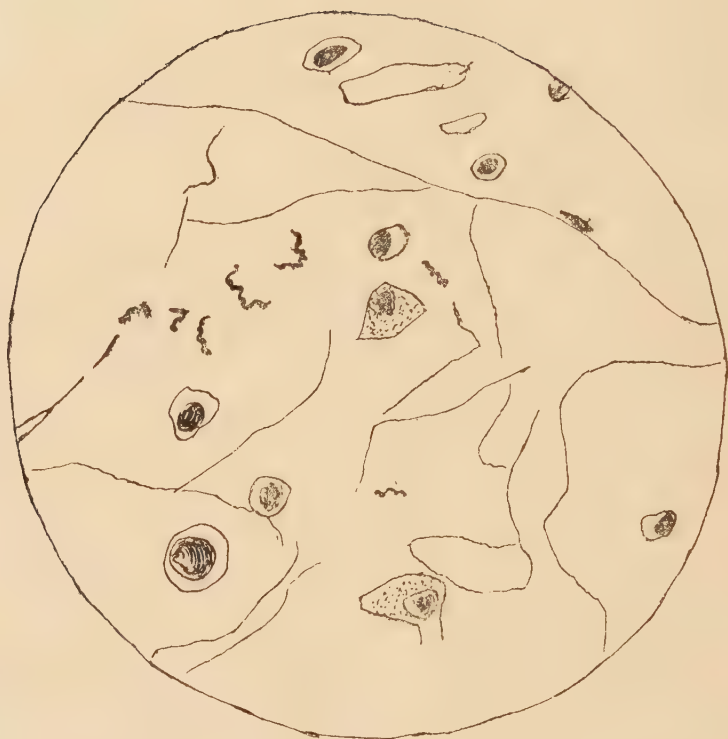


FIG. 2

F..., paralytique général mort en ietus ; région motrice de l'écorce. Imprégnation à l'argent suivant la méthode de Levaditi. Lésions typiques de paralysie générale. Spirochètes en assez grand nombre.

semble surtout indispensable non pas tant pour confirmer un diagnostic de paralysie générale, mais pour éliminer toute idée de syphilis cérébrale méconnue pendant la vie. A part Marinesco et Minea qui parlent dans leur observation de « lésions classiques de paralysie générale » les autres n'en font aucune mention. Pour notre part, nous avons pu voir sur des préparations colorées par la méthode de Weigert et à l'hématoxyline ferrique le substratum anatomique classique de la paralysie générale, et ceci, aussi bien sur les cerveaux qui nous ont donné des résultats positifs que sur ceux qui ne contenaient pas de spirochètes.



En somme, présence du spirochète dans le cerveau des paralytiques généraux vivants et morts, dans leur sang, inoculations positives avec la substance cérébrale. Au chapitre suivant, nous étudierons longuement les questions que ces résultats soulèvent et nous aurons l'occasion de discuter leur valeur. Mais tout ceci ne nous dispense nullement de la nécessité qu'il y a à donner ici les raisons de l'absence constante du spirochète dans les méninges et le liquide céphalo-rachidien de paralytiques généraux absence que tous les auteurs ont mentionnée, mais dont personne n'a voulu étudier les causes et nous en fournir l'explication.

Cette absence nous semble être due à deux causes : le manque de communications entre la voie sanguine, les méninges malades (pie-mère et feuillet viscéral de l'arachnoïde) et la cavité sous-arachnoïdienne d'une part, la pré-

férence que manifeste le spirochète pour la voie sanguine quand il s'agit d'aller d'un point de l'organisme à un autre, d'autre part.

Pour ce qui est de la première de ces causes, nous sommes obligés de rappeler certaines données anatomiques que l'expérimentation a pleinement confirmées. On sait (mais on l'oublie souvent) que des trois méninges seule la dure-mère possède des vaisseaux lui appartenant en propre, tandis que l'arachnoïde en est complètement dépourvue et la pie-mère contient entre ses deux feuillets les vaisseaux destinés aux centres nerveux. Or, de ces trois méninges, les deux dernières seulement sont lésées au cours des méningites et de la paralysie générale. Par conséquent, dans les conditions ordinaires et sauf des lésions vasculaires extrêmement intenses (syphilis méningée), le spirochète ne peut pas et ne doit pas se rencontrer dans le tissu de la pie-mère et de l'arachnoïde, les vaisseaux qui traversent la pie-mère n'étant pas des capillaires, mais des vaisseaux d'un certain calibre et à trois tuniques. Quant aux espaces sous-arachnoïdiens, nous dirons qu'ils se continuent d'une part avec les gaines lymphatiques entourant les vaisseaux sanguins du névraxe, gaines situées dans l'épaisseur de la tunique adventice des vaisseaux et constituées histologiquement par des faisceaux conjonctifs sur lesquels on trouve des cellules plates fusiformes ou losangiques (Lépine). Ces gaines qui sont séparées du vaisseau par un espace cloisonné par de fines trabécules se terminant en cul-de-sac au niveau de l'endroit où l'artère se transforme en capillaire. De ce côté là encore par conséquent l'espace est fermé et l'entrée interdite aux spirochètes.

Le liquide céphalo-rachidien, sécrété par les plexus choroïdes et s'accumulant dans les espaces sous arach-

noïdiens s'écoule finalement vers la lymphe périvasculaire et vers les lymphatiques périphériques par une filtration lente au niveau des culs-de-sac radiculaires (Nageotte). Soit dit en passant que cette notion de la circulation du liquide céphalo-rachidien, du centre vers la périphérie, rend parfaitement compte des insuccès qui ont suivi les tentatives thérapeutiques ayant pour but l'action directe sur les centres nerveux, par introduction de substances médicamenteuses dans la cavité sous-arachnoïdienne.

Faut-il rappeler que ces données anatomiques ont été confirmées par l'expérience, en ce sens que les injections du bacille de Koch dans les carotides n'ont pas donné des résultats positifs à Péron, ni à Sicard, et que par contre l'inoculation directe du bacille sous les méninges, soit après trépanation (Martin, Vaudremer), soit après injection intra-arachnoïdienne, lombaire ou occipitale (Péron, Sicard), provoque chez le cobaye et surtout chez le chien la production des lésions caractéristiques de la méningite tuberculeuse? (1) Faut-il rappeler que les larges communications qui existent pendant les premières années de la vie entre les espaces périméningés et les lymphatiques des fosses nasales expliquent la plus grande fréquence des méningites dans l'enfance? (2)

En ce qui concerne maintenant la préférence des spirochètes pour la voie sanguine, nous dirons d'abord que celui-ci a été trouvé un peu partout et surtout en très grand

(1) Cité par Hutinel et R. Voisin : Maladies des méninges. (In Nouveau Traité de Médecine et Thérapeutique, p. 94.)

(2) Cunéo et Marc André : Relations des espaces périméningés avec les lymphatiques des fosses nasales. (Société Anatomique, janvier 1905, p. 58.)

nombre au niveau des organes richement vascularisés comme le foie, la rate, les capsules surrénales, le poumon, etc..., sauf dans le liquide céphalo-rachidien. Il y a là une différence énorme avec le bacille de Kock et le trypanosome de la maladie du sommeil, pour ne citer que ces deux là, qui ne se rencontrent dans le sang que d'une façon passagère et exceptionnelle, et qui, au contraire, se rencontrent souvent (le trypanosome toujours) dans le liquide céphalo-rachidien. Or, nous savons que la maladie du sommeil évolue en général en deux périodes dont la première est surtout caractérisée par des tuméfactions ganglionnaires, et dont la seconde, due à la pénétration de l'agent pathogène dans la cavité sous-arachnoïdienne se caractérise avant tout par des phénomènes léthargiques. Peut-on mieux comprendre, tenant compte de ce fait, les relations du système lymphatique et de la cavité sous-arachnoïdienne? Un dernier fait prouve encore la préférence du spirochète pour la voie sanguine : c'est la possibilité de se transmettre de la mère au fœtus en passant par le placenta qui n'est rien moins qu'un vaste carrefour sanguin. La chose ne s'est jamais vue avec le trypanosome et se discute encore longuement pour le bacille de Koch.

En résumé, impossibilité pour les microbes circulant dans le sang de pénétrer dans la cavité sous-arachnoïdienne et préférence du spirochète pour la voie sanguine, voilà les raisons de son absence, que nos expériences d'inoculation, dont nous avons parlé plus haut, ont pleinement confirmées.

DISCUSSION

De tout ce qui précède, les faits qui se dégagent sont les suivants : le spirochète pâle se rencontre dans un grand nombre de cerveaux de paralytiques généraux morts à la suite de leur cachexie progressive, et dans tous les cerveaux des paralytiques généraux morts en ictus; le spirochète pâle ne se rencontre jamais au niveau des méninges et dans le liquide céphalo-rachidien; nous avons tâché de donner la raison de cette absence constante. Nous avons vu que l'inoculation de substance cérébrale de paralytique général, donnait presque constamment des lésions syphilitiques à l'endroit inoculé, et inversement, l'introduction de ces dernières dans le cerveau donnait naissance à des troubles nerveux caractéristiques; nous avons enfin appris que le tréponème peut se trouver dans le sang des paralytiques généraux. Or, toutes ces acquisitions, si importantes qu'elles soient, n'ont fait que soulever d'autres questions, plus complexes encore que les précédentes, tout comme l'éclair qui apparaît sur un ciel sombre et qui nous fait entrevoir d'autres horizons plus lointains et plus obscurs encore.

En effet, ce spirochète qui a été trouvé au niveau des circonvolutions cérébrales des paralytiques généraux, est-il le même que celui qui donne les lésions syphilitiques

vulgaires? Et alors, s'il est de même, pourquoi résiste-t-il au traitement antisypilitique? Voici des questions qui méritent d'attirer notre attention. Examinons-les donc séparément l'une après l'autre.

Et tout d'abord, la question de l'identité de race. Disons tout de suite, que, pour notre part, nous sommes convaincus que cette identité existe et qu'il n'y a nullement lieu de considérer le spirochète de la paralysie générale comme une espèce à part. Cette conviction s'appuie sur la possibilité de produire des lésions syphilitiques banales après inoculation de substance cérébrale de paralytique général, et inversement, et sur l'extrême rareté de la paralysie générale conjugale d'une part, sur la coexistence d'accidents syphilitiques banaux, évoluant en même temps que la paralysie générale d'autre part.

Nous ne pensons donc pas, tenant compte surtout des résultats obtenus après inoculation que le spirochète de la paralysie générale n'est pas le même que celui de la syphilis vulgaire.

Précisons un peu. Tous les microbes pathogènes peuvent être considérés comme appartenant à l'une des trois catégories suivantes : celle comprenant les microbes spécialement adaptés pour tel ou tel organe ou appareil, à l'exclusion absolue des autres; celle comprenant les microbes pouvant se localiser au niveau de tous les organes mais ayant habituellement une préférence pour certains d'entre eux; celle, enfin, comprenant les microbes dont la localisation à tel ou tel organe dépend surtout de l'état dans lequel se trouvait l'organe atteint au moment de leur pénétration dans l'organisme.

Parmi les microbes de la première catégorie, qui sont, il faut le dire bien haut, les moins nombreux, nous citerons

le bacille de la dysenterie épidémique (type Shiga), le bacille tétanique, le bacille de la peste et le virus rabique (1). En effet, quoi qu'on fasse, on n'arrivera jamais à produire avec ces microbes des lésions autres que la dysenterie épidémique, le tétanos, la peste et la rage. On aura beau les introduire, dans l'organisme humain ou animal, par les différentes voies d'introduction en usage aujourd'hui, on obtiendra toujours avec le premier des lésions intestinales typiques, avec le deuxième des lésions nerveuses, avec le troisième des lésions ganglionnaires ou pulmonnaires et avec le dernier les lésions caractéristiques de la rage. C'est ainsi que l'inoculation du bacille dysentérique dans le sang, dans le péritoine ou sous la peau détermine chez tous les animaux de laboratoire non réfractaires à la dysenterie, des lésions intestinales typiques. Il en est absolument de même du bacille tétanique (ou plutôt de la toxine tétanique); qu'il soit introduit par voie sous-cutanée, musculaire, intra-veineuse, intracérébrale, intramédullaire, intracarotidienne, sous-arachnoïdienne, viscérale, osseuse, le résultat sera toujours le même : la production d'un tétanos par action sur le système nerveux. De même, la piqûre de la peau reproduit toujours la forme bubonique de la peste, tandis que sa forme pneumonique est obtenue en mettant le virus sur la muqueuse nasale. Est-il besoin d'ajouter que l'inoculation par voie sous-cutanée, intradermique, intramuqueuse, intraoculaire, intranerveuse, intracérébrale, intrapéritonale, intraveineuse du virus rabique aura toujours comme conséquence fatale l'apparition de la rage?

(1) Nous ne voyons pas d'autres microbes pouvant rentrer dans cette catégorie.

Voilà donc des microbes à propos desquels on peut parler d'adaptation spéciale pour tel ou tel organe ou système d'organes.

Parmi les microbes rentrant dans la deuxième catégorie, nous citerons les bacilles de la diphtérie, de la fièvre typhoïde (qui agissent surtout par leurs toxines), de l'influenza; ainsi que le pneumocoque, le gonocoque, le méningocoque, etc., etc. Tous ces microbes, comme on le sait, peuvent se localiser sur des organes autres que ceux sur lesquels manifestent habituellement leur virulence.

Il nous reste à envisager la troisième et dernière catégorie, celle dans laquelle rentrent les microbes dont la localisation est sous la dépendance de l'état anatomique ou fonctionnel des différents organes de l'organisme atteint. C'est le moment de parler du bacille de Koch et du spirochète pâle. Pour ce qui est du premier de ces microbes, les preuves de ce que nous avançons abondent; quant au second, nous dirons que la paralysie générale en constitue une des plus typiques. Point de paralysie générale sans infériorité fonctionnelle du cerveau au moment de l'arrivée du spirochète. S'il y avait un virus nerveux spécial, pourquoi ne manifesterait-il son action nocive sur les centres nerveux dès le moment de sa pénétration dans l'organisme? Pourquoi cette longue période d'attente pouvant aller jusqu'à 15 et 20 ans? Serait-il permis dans ces conditions d'obtenir comme résultats de l'inoculation de ce virus nerveux des lésions syphilitiques banales à l'endroit même de son introduction? A-t-on jamais vu cela avec le bacille dysentérique, le bacille tétanique ou le virus rabique?

Inutile d'insister. Les cas, qui, à première vue sont inexplicables sans l'admission d'un virus nerveux, s'expliquent

très bien, pourvu qu'on se donne la peine de les étudier avec un peu plus d'attention. Nous verrons plus loin ce qu'il faut penser de la paralysie générale conjugale. Quant au fameux cas rapporté par Brosius(1), dans lequel plusieurs souffleurs de verre infectés à la même source présentèrent plus tard des manifestations nerveuses, il ne prouve pour nous que l'état d'infériorité fonctionnelle et, partant, la plus grande réceptivité vis-à-vis de la syphilis de leur système nerveux, d'autant plus qu'ils vivaient tous dans les mêmes conditions.

Tel n'est pas pourtant l'avis de Marie et de Levaditi et de Færster (2) qui, s'appuyant sur ses expériences d'inoculations négatives, dont nous avons déjà parlé, croit que le spirochète de la paralysie générale est biologiquement différent de celui de la syphilis vulgaire, ce qui explique selon lui, le fait que toute paralysie générale n'est pas précédée d'une syphilis cérébrale, et ceci, parce que si un spirochète non biologiquement différencié passait à travers les parois vasculaires pour arriver dans la substance nerveuse, et y produire la paralysie générale, devrait irriter ces parois et déterminer des lésions syphilitiques banales.

Il est encore nécessaire d'ajouter que cette différenciation biologique du spirochète serait due, d'après Færster, aux réactions organiques (?), lesquelles, entraveraient son évolution de telle sorte qu'il ne puisse plus influencer les méninges et les vaisseaux, tout en étant capable de s'abriter dans la substance corticale où serait difficilement accessible par les anticorps organiques, et où, se multipliant à

(1) Cité par Noguchi.

(2) Neurologisches Centralblatt, 1913, p. 1523.

son aïse, produirait le tableau clinique de la paralysie générale.

Pour ce qui est de ses expériences d'inoculation, nous avons vu qu'elles étaient négatives au bout de quatre mois, tandis que celles de Berger et de Noguchi furent positives après un laps de temps un peu plus long, ce que Fœrster lui-même, ne manque pas de nous rappeler sans nous dire seulement pourquoi il s'est tellement empressé de conclure et n'a pas attendu comme Berger et Noguchi.

Il nous dit après que, si le spirochète n'était pas différencié, toute paralysie générale devait être précédée de syphilis cérébrale. Nous ferons remarquer que, quand Fœrster parle de syphilis cérébrale ne semble avoir en vue que l'artérite syphilitique et point les gommès cérébrales. Ceci a son importance, car on sait depuis longtemps, qu'à l'intérieur des gommès cérébrales on peut rencontrer un grand nombre de vaisseaux absolument sains, tout en baignant, si nous pouvons ainsi dire, dans des produits pathologiques (voir plus bas). Il y a plus : les artérites syphilitiques, en général, cérébrales ou non, sont une manifestation relativement tardive de la syphilis, bien que le spirochète se promène dans le sang depuis le début de l'infection comme en témoignent la réaction de Wassermann et les manifestations secondaires. Par conséquent, tout contact d'un tréponème avec une paroi vasculaire, ne l'altère pas nécessairement, loin de là. D'ailleurs, parmi les artères cérébrales, il y en a (artères de l'hexagone de Willis) sur lesquelles le tréponème manifeste plus souvent sa virulence que sur d'autres. Et puis enfin, l'argument invoqué par Fœrster, se confirme encore assez souvent par l'observation clinique, malgré son opinion contraire. En effet, que faut-il penser

de ces associations de paralysie générale et de syphilis cérébrale ou méningée?

Il nous reste à envisager de la conception de Fœrster la question de l'entrave apportée à l'évolution du spirochète par les réactions organiques, entrave qui aurait comme conséquence sa différenciation biologique, ainsi que la question de la sécurité qui résulterait pour ce même spirochète une fois qu'il aurait pénétré dans l'écorce cérébrale. Pour ce qui est de la première de ces questions, nous dirons que nous ne comprenons vraiment pas ce que l'auteur entend par évolution. Nous savons que le spirochète, depuis le moment de sa pénétration dans l'organisme se met à circuler et se transmet du père à la mère, et de la mère à l'enfant, sans jamais présenter un aspect différent, de celui qu'il avait au moment même de sa pénétration (1).

Le fait est trop banal pour que nous ne puissions pas croire que l'auteur, en parlant d'évolution, avait en vue une évolution morphologique. S'agirait-il d'une évolution purement biologique? Nous ne le pensons pas davantage, pour les deux raisons suivantes : parce que d'abord une évolution purement biologique sans aucune modification morphologique, n'existe, pour ainsi dire pas. Le bacille tuberculeux aviaire, qui ne représente en somme qu'une différenciation biologique du bacille tuberculeux humain est pourtant un peu plus long que lui; de même, le colibacille, les bacilles paralytiques et le bacille d'Eberth, ne représentant suivant toute probabilité, que les différentes

(1) Plus récemment (janvier 1914), Mac Donagh a prétendu que le spirochète pâle n'était qu'une forme évolutive du **leucocytosoon syphilidis**, lequel, à l'instar de l'hématozoaire du paludisme, présenterait dans son évolution deux cycles, l'un sexué et l'autre asexué. (Voir la bibliographie.)

étapes d'une même évolution biologique, se distinguent aussi par des caractères morphologiques; la seconde raison est que, une évolution biologique devrait s'accompagner d'une évolution, c'est-à-dire d'une modification dans les réactions humorales, ce qui ne s'observe jamais chez les paralytiques généraux dont les réactions humorales sont absolument les mêmes que celles des syphilitiques vulgaires. Quant à l'entrave apportée à cette évolution, s'il en existait une, elle devrait avoir comme aboutissant nécessaire la destruction du spirochète, tout comme cela se passe avec la quinine qui détruit l'hématozoaire en entravant son évolution, ce qui, par analogie, reviendrait à dire ce paradoxe, qu'un paralytique général serait guéri avant qu'il ne le devienne!

Ces considérations sur l'évolution du spirochète nous dispensent d'insister sur le reste des affirmations de l'auteur à savoir que le spirochète, une fois arrivé dans la substance corticale ne serait que difficilement accessible par les anticorps organiques. La substance corticale du cerveau n'a jamais constitué un endroit moins vascularisé que les méninges, par conséquent, il n'y a pas de raison pour que les anticorps organiques n'y arrivent pas. D'ailleurs, ces anticorps ont déjà manifesté leur action puisqu'ils ont produit la différenciation biologique du spirochète, ce qui laisse supposer que leur action ne doit pas aller plus loin, sauf si l'auteur croit, sans le dire, que dans l'organisme du paralytique général il se forme d'autres anticorps en rapport avec le spirochète différencié.

En résumé, la conception de Færster s'appuyant sur un certain nombre d'expériences insuffisamment conduites, et ne tenant aucun compte des faits cliniques observés, n'est

pas de nature à nous faire croire à la dualité de l'espèce du spirochète, au contraire.

Cette différence entre les deux spirochètes, s'il en existait une, devrait être de tous points comparable à celle qui existe entre le bacille tuberculeux humain et le bacille tuberculeux aviaire. Il y a, on le sait, une adaptation spéciale des bacilles aux mammifères d'une part et aux oiseaux de l'autre, et, c'est cette adaptation qui fait que la tuberculose aviaire ne peut être transmise à un mammifère qu'à condition de perdre cette adaptation acquise au bout d'un certain nombre de passages, ce qu'on obtient en faisant avec la lésion tuberculeuse du mammifère ou de l'oiseau des cultures sur milieux artificiels, comme l'ont démontré, il y a déjà longtemps, J. Courmont et Dor. Or, rien de semblable ne se passe avec le spirochète de la paralysie générale, qui est inoculable au même titre que celui du chancre syphilitique, sans qu'il y ait pour lui, comme pour les différentes espèces du bacille tuberculeux, besoin de préparation spéciale. S'il existait donc une adaptation, les résultats de l'inoculation immédiate et sans aucune préparation préalable, devraient être constamment négatifs.

Vient ensuite la question de la paralysie générale conjugale. Son extrême rareté n'est-elle pas, vraiment, inexplicable, vu la grande fréquence de la paralysie générale unilatérale? Comme on le sait, c'est Cullerre qui a le premier, en France, attiré l'attention sur les faits de paralysie générale conjugale au Congrès de Rouen tenu en 1890. Or, le nombre total des cas qui ont été publiés depuis ne s'élève pas au-dessus de cinquante, sans compter que parmi ce nombre restreint d'observations il y en a qui ne se rapportent pas à des cas purs de paralysie générale conjugale, mais tout simplement à des manifestations nerveuses

conjugales. Encore, faut-il ajouter, qu'en lisant ces observations on est frappé de la façon dont elles sont prises. Leur brièveté et leur manque de précision sont de nature à étonner même des ignorants. En général, les antécédents héréditaires ou personnels manquent, ou sont vaguement signalés; voici, par exemple, une observation de paralysie générale conjugale qui est très instructive à cet égard, et qu'on trouve dans la thèse de Leroy, en tête des autres cas de même genre : *un gentleman américain et sa femme meurent de paralysie générale!* Et cette phrase est toute l'observation! Et cette observation est citée, lue, et considérée comme un cas authentique de paralysie générale conjugale!

Vient ensuite l'histoire de la maladie, qui est aussi vague que les antécédents; il n'y a que le diagnostic qui soit véritablement précis : tous les observateurs nous affirment qu'il s'agissait de paralysie générale!

Toujours est-il, que quand on lit les observations bien prises on n'y trouve aucune preuve en faveur de l'hypothèse d'un virus spécialement adapté. Ce qu'on trouve d'habitude, et ce qu'il faut par conséquent incriminer c'est le terrain et nullement l'adaptation spéciale. Ce terrain semble être préparé d'une part par l'alcoolisme et d'autre part par les infections et les troubles nerveux organiques ou fonctionnels du jeune âge et de la puberté.

Il faut compter aussi les influences héréditaires mais nous y reviendrons plus bas.

Tels sont les faits sur lesquels il est inutile d'insister davantage, et qui se dégagent de la simple lecture de ces observations.

Un autre point intéressant, dans l'histoire de la paralysie générale conjugale, est son évolution en général rapide.

Ainsi nous trouvons des cas (1) où la maladie a duré 21 mois, 9 mois, un an, deux ans, deux ans et demi, trois ans. Or, nous savons que les paralysies générales rapides sont l'apanage exclusif des cerveaux antérieurement préparés soit par un surmenage intellectuel, soit par addition des facteurs étiologiques, soit enfin, par un traitement intempestif (2).

Voyons enfin ce qui est de la coexistence d'accidents syphilitiques et de la paralysie générale. Cette coexistence, plaide, croyons-nous, en faveur de l'unité du spirochète de la paralysie générale et de celui de la syphilis vulgaire, et ceci pour une bien simple raison qui est la suivante : parmi les observations de ce genre, on en trouve un certain nombre dans lesquelles il est signalé que le traitement antisyphilitique a eu une influence heureuse à la fois sur la paralysie générale et sur les accidents syphilitiques. Tel le cas de ce malade (3) qui entre dans le service du professeur Marie, avec tout le tableau symptomatique de la paralysie générale, et qui, six mois après son entrée, présente une perforation du voile du palais avec ulcération de la cloison nasale, et qui, à la suite d'un traitement mixte par l'iodure et le mercure quitte le service avec une remission « persistante bien qu'incomplète » de ses phénomènes de paralysie générale. Tel aussi le malade observé par Séglas (4) qui entre dans le service avec une paralysie

(1) Charpentier : Société de Psychiatrie, 20 avril 1913, in *Encéphale* 1913 p. 399.

(2) Jean Lépine : Les paralysies générales rapides. (*Progrès Médical*, 1914, 25 nov., p. 573.)

(3) Rivaillon : De la coexistence d'accidents syphilitiques avec le tabes et la P. G. (Thèse de Paris, 1909, obs. III.)

(4) Rivaillon, loc. cit., obs. VI.

générale au début, d'une forme démentielle simple, et qui présente aussi une éruption cutanée de syphilides papuleuses. Dès son entrée, il fut soumis aux injections de benzoate de mercure qui eurent comme effet l'effacement des syphilides et en même temps l'atténuation progressive des symptômes nerveux à ce point qu'il sort du service en état de rémission. Tel enfin le cas de ce boulanger qui entre à Bicêtre en novembre 1905, avec une éruption de syphilides papule-squameuses et un ensemble de troubles psychiques et somatiques tout à fait caractéristiques et qui, soumis dès son entrée aux injections de benzoate de mercure, sort de l'hôpital au mois de mai 1906 « en état de rémission très prononcée » (1).

Nous voyons déjà l'objection qu'on va nous faire; les rémissions, nous dira-t-on, sont assez fréquentes au cours de l'évolution de la paralysie générale. C'est entendu, mais les rémissions qu'ont présentées ces trois malades se caractérisaient par l'atténuation de leurs symptômes fondamentaux, et ne consistaient pas simplement dans la disparition d'un symptôme accessoire et épisodique tel qu'un délire surajouté, c'étaient, en d'autres termes, non pas des fausses mais des vraies rémissions. Il est encore à noter qu'elles sont survenues à une période très rapprochée du début de la maladie. Mais, nous dira-t-on encore, pourquoi alors cette action salutaire du traitement spécifique ne se montre-t-elle constante dans tous les cas de paralysie générale? C'est là une question que nous examinerons tout à l'heure. Pour le moment, nous nous contenterons de rappeler que, d'autres médicaments aussi, ayant une action

(1) Rivaillon, loc. cit., obs. VII.

curative certaine sur la lésion initiale, ne peuvent rien sur les conséquences ultérieures de cette lésion : le salicylate de soude guérit bien les différentes manifestations du rhumatisme articulaire aigu, mais il n'a plus aucune action sur l'endocardite constituée. Il doit en être absolument de même du mercure et de la paralysie générale.

Il nous reste encore, pour finir avec la question de l'identité de race du spirochète, à envisager la possibilité pour un paralytique général de contracter la syphilis après le début de sa maladie. Ceci peut tenir soit à ce que la syphilis peut exceptionnellement ne pas se trouver à l'origine de la paralysie générale (ce qui n'est pas bien probable), soit à ce qu'il peut s'agir de syphilis avec réinfection (ce qui est très probable). N'oublions pourtant pas les expériences de Krafft-Ebing, expériences d'inoculations avec résultat négatif, dont nous avons parlé à propos de l'historique. Ces faits sont d'ailleurs extrêmement rares, et ne sauraient nullement par leur présence mettre en doute l'unité du spirochète pâle, unité qui s'appuie sur des expériences et sur des observations cliniques, d'une précision et d'une fréquence bien plus grandes.



Après la question de l'identité de race, celle de la résistance que les paralytiques généraux opposent au traitement antisyphilitique mérite d'être discutée.

Tout d'abord, nous ferons remarquer qu'on ne doit pas confondre le traitement antisyphilitique de la paralysie générale avec son traitement curatif. Qu'il y ait un traitement anticyphilitique curatif de la syphilis cérébrale, d'accord. Mais la paralysie générale n'est pas une simple manifestation syphilitique. Il est bien entendu que *la syphilis*

est son facteur étiologique prépondérant et indispensable, mais point suffisant pour produire de toutes pièces une paralysie générale. Et c'est sûrement de cette confusion que résulte la croyance de certains auteurs à la possibilité de l'existence d'un traitement antisiphilitique curatif de la paralysie générale. C'est ainsi que Grasset et Rimbaut, dans un livre récent (1), semblent croire à cette possibilité quand ils disent : « Dans ce dernier groupe (les paralytiques généraux sans troubles mentaux graves, qu'on étudie dans les familles et les hôpitaux ordinaires), il y a des nombreux faits pour lesquels le pronostic est bien moins sombre et la guérison possible. » Et plus bas, quand ils ajoutent : « Quand un malade présente le tableau clinique de la paralysie générale (bredouillement, dysarthrie, amnésie, affaiblissement intellectuel, inégalité pupillaire, etc.) on ne peut pas changer le diagnostic uniquement parce qu'il aura guéri. On ne peut pas réserver le nom de paralysie générale aux seuls cas qu'on a vérifiés à l'autopsie. » Ces affirmations n'empêchent pourtant pas ces auteurs de conclure que « la syphilis a besoin de complices pour produire une paralysie générale ». Aubery (2) croit aussi que très souvent la paralysie générale est heureusement modifiée dans son évolution par le traitement antisiphilitique. De même Sicard (3) croit que les paralytiques généraux qui n'ont pas dépassé la quarantaine, dont la maladie est encore à son début, et qui, avec un bon état général, ne présentent pas des réactions psychiques ou motrices vio-

(1) Thérapeutique des maladies du système nerveux. (Paris, 1911, p. 423.)

(2) Aubery. (Thèse de Lyon, 1901-1902, n° 127.)

(3) Sicard. (Journal Médical français, 15 février 1914, p. 73.)

lentes, peuvent bénéficier de la cure arsenicale. Mais pour lui aussi, comme pour Grasset et Rimbaut, « on ne peut parler de guérison clinique, ni même de guérison humorale. La réaction de Wassermann est quasi-irréductible dans le sang des paralytiques généraux. Elle est irréductible dans leur liquide céphalo-rachidien ». Leredde (1), considère la paralysie générale comme curable et manifeste une vive réaction contre « ce dogme absurde » de son incurabilité. Ce qui est étonnant, c'est que, les auteurs les plus convaincus sur la question de la curabilité de la paralysie générale n'ont jamais pu présenter une observation de ce genre absolument incontestable. Il s'agit toujours d'améliorations ou de rémissions. La confusion devient absolue, si l'on tient compte des avis exprimés par la plupart des auteurs classiques notamment par Fournier, Régis, Dejerine, Pierre Marie, Joffroy, Ballet, Dupré, etc., pour lesquels non seulement le traitement spécifique n'exerce aucune action salutaire sur l'évolution de la paralysie générale, mais dans certains cas, il n'est pas sans inconvénients, et présente même de véritables dangers. Pour notre part, nous croyons que c'est cette dernière opinion qu'il faut plutôt accepter. Qu'il y ait des améliorations à la suite d'un traitement antisypilitique, personne n'oserait le nier, mais qu'il y ait aussi des désastres à la suite surtout d'un traitement intempestif (J. Lépine), cela va sans contredit.

Ceci étant bien établi, voyons maintenant quelles sont les causes de cette incurabilité, qui ont été invoquées par

(1) Bulletin de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie, juillet 1913, p. 365.

les différents auteurs qui se sont occupés de la question après la découverte de Noguchi.

On a dit : les spirochètes de la paralysie générale sont réfractaires au mercure et à l'arsenic (Marinesco et Minea). Laissant de côté la question de la différence qui pourrait exister entre le spirochète de la paralysie générale et celui de la syphilis vulgaire, que cette supposition soulève, et dont nous venons de voir ce qu'il fallait en penser, il y a, croyons-nous, un autre fait qui rend cette hypothèse inadmissible : c'est que cette propriété de résister à l'arsenic ou au mercure, cette arséno-résistance (Erich) et cette mercurio-résistance (Launoy et Levaditi), comme on les a appelées, sont des propriétés acquises par les tréponèmes après leur contact avec ces substances, ce qui veut dire que les paralytiques généraux non traités ou mal traités antérieurement pour leur syphilis devraient être moins réfractaires au traitement spécifique, que leurs semblables soumis auparavant au même traitement, ce qui n'est point démontré.

Erich (1), croit que les cellules qui tapissent la cavité sous-arachnoïdienne sont imperméables aux substances à grosses molécules comme le « 606 ».

« Il existe, disait-il, dans certains endroits, quand on désinfecte une pièce des coins morts, tels que des canalisations à gaz, à eau, si bien que l'antiseptique n'agit qu'avec une efficacité relative. De même les parasites qui se sont installés dans un coin mort de l'organisme, ne sont pas atteints par la drogue. La cavité sous-arachnoïdienne semble former l'un de ces coins morts : le liquide céphalo-rachidien qu'elle contient est sécrété par des cellules qui

(1) Rapport au Congrès de Londres, 6-13 août 1913.

paraissent être à peu près imperméables à la plupart des composants de l'organisme, en particulier l'albumine, et ne laissent passer qu'une quantité limitée de substances à petites molécules. Les corps à molécules complexes, comme le salvarsan, sont retenus, ne pénètrent pas dans le liquide céphalo-rachidien, et ne peuvent ainsi attaquer les parasites qui y sont contenus. » Erlich oublie sans doute que les tréponèmes de la paralysie générale n'ont jamais été rencontrés dans le liquide céphalo-rachidien, et ceci pour des raisons que nous avons tâché de donner dans un chapitre précédent. Il aurait, par conséquent, mieux fait de considérer comme « coin mort » de l'organisme, la région de l'écorce cérébrale qui sert d'habitat ordinaire aux spirochètes de la paralysie générale.

A. Marie (de Villejuif) et Levaditi (1) rappelant les recherches de Petit et Giraud et de Goldmann, suivant lesquelles le passage de certains produits dans le liquide céphalo-rachidien serait conditionné par l'état des plexus choroïdes, croient que les lésions de ces plexus, ainsi que la fréquence et l'intensité des lésions périvasculaires du cortex constituent des conditions anatomiques ou pathologiques qui s'opposent à l'arrivée des substances médicamenteuses dans l'écorce cérébrale. Peut-être, disent-ils, les manchons cellulaires qui entourent ces vaisseaux épaississent le filtre et arrêtent le médicament. Pour notre part, nous croyons que les manchons cellulaires périvasculaires n'ont jamais constitué un obstacle sérieux pour le mercure et l'arsenic, étant donné leur influence curative dans le cas de syphilis cérébrale gommeuse, caractérisée anatomiquement, comme on le sait, par une hypertrophie des

(1) Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 1913, p. 675.

cellules araignées de Golgi, et par la présence des grosses cellules à noyau ovalaire et protoplasma granuleux, ainsi que par un très grand nombre de petites cellules rondes, lesquelles se réunissant en îlots avec les précédentes, constituent autour des vaisseaux sanguins, en général sains, de véritables manchons cellulaires.

E. de Massary (1) a envisagé la question de la non curabilité de la paralysie générale d'une façon tout à fait différente, et qui, il faut bien le dire, ne manquait pas d'originalité. Pour lui, les tissus de provenance mésodermique, quels qu'ils soient, réagissent contre le principe morbide de la syphilis par une prolifération intense dont l'aboutissant fatal est la gomme ou la sclérose ; dans ces cas, le traitement est tout puissant, en arrêtant cette prolifération et en activant la regression des éléments néoformés. Mais, et toujours d'après le même auteur, le même principe morbide doit forcément avoir une action toute autre sur les tissus de provenance épithéliale ; sur ces tissus (qu'il qualifie d'irremplaçables) l'irritation proliférative n'est pas possible, et les éléments hautement différenciés du système nerveux ne peuvent que dégénérer d'une façon définitive. Le traitement qui est si actif pour amener la regression d'une prolifération, se montre absolument incapable lorsqu'il s'agit d'une dégénérescence. Et ainsi s'explique (?) d'après Massary cette apparente contradiction qui nous est offerte par le tabes et la paralysie générale, dont l'origine syphilitique est indiscutable, mais dont la résistance au traitement est aussi universellement admise.

(1) Congrès de Londres, août 1913.

Nous tenons à faire quelques remarques, qui, nous semble-t-il, s'imposent de suite : tout d'abord, le système nerveux, histologiquement parlant, ne constitue pas un épithélium, mais un paraépithélium (1) c'est-à-dire un épithélium qui a été pénétré par les vaisseaux sanguins, ce qui constitue déjà un caractère différentiel énorme avec les autres épithéliums proprements dits de l'organisme, tels que l'épiderme ou l'épithélium du tube digestif, qui sont complètement dépourvus de vaisseaux, et qui, pour cette raison ont gardé leur physionomie primitive et embryonnaire. Le système nerveux a des antécédents épithéliaux au même titre que le foie qui dérive de l'épithélium intestinal primitif ; pourquoi alors, admettre la possibilité de la production d'une irritation proliférative, aboutissant à la gomme ou à la sclérose, pour le foie, et la nier pour le système nerveux ? Qu'est-ce que l'auteur pense des gommes cérébrales si fréquentes au cours de la syphilis ? Et que faut-il penser des plaques muqueuses de la période secondaire, qui sont des véritables proliférations épithéliales, et qui, pourtant guérissent si rapidement ? Enfin, depuis quand la dégénérescence des éléments nerveux constitue le mode exclusif de réaction aux différentes irritations ? Quelle idée faut-il se faire de la prolifération névroglique et de toutes les scléroses polyonymes du névraxe ? Il y a, par conséquent autre chose que la provenance ectodermique du cerveau qui empêche les agents antisypilitiques de manifester leur action salutaire.

Nous aurons fini avec les causes de la résistance du spirochète de la paralysie générale au traitement spécifique, quand nous aurons dit qu'elle a été attribuée par Milian

(1) Renaut : Traité d'histologie pratique.

à l'association du spirochète et du bacille de Koch. Cette symbiose est d'ailleurs devenue chose presque banale depuis le temps de Ricord et de ses scrofulates de vérole. A l'appui de sa thèse, Milian cite le fait qu'il a pu rendre tuberculeux deux cobayes sur sept en leur inoculant du liquide céphalo-rachidien de paralytiques généraux.

Ce fait en lui-même n'est pas de nature à nous étonner. Il est possible que dans ces deux cas positifs il ne s'agissait pas de paralysie générale véritable mais de pseudo-paralysie générale tuberculeuse du genre de celles qui ont été si bien décrite par Klippel (1) au triple point de vue anatomique, clinique et pathogénique, et dont l'étude a été reprise plus récemment par Charpenel (2) dans sa thèse inspirée par le professeur Pierret. D'autres avant Milian, avaient déjà vu que le liquide céphalo-rachidien était toxique pour le cobaye (Bellisari) qu'il a un pouvoir bactéricide augmenté (d'Abundo, Scabia, Donzello) ,que son pouvoir hémolytique l'est aussi (Bard). On avait même signalé la présence des microbes, tantôt dans le sang, tantôt dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux, et tantôt partout de leur économie.

Les travaux de Cabitto, qui n'a pu identifier le microbe qu'il a trouvé dans le sang, ceux de Klippel, Montessano et Montessori, qui ont trouvé le pneumocoque et le bacille tétanique (nous ne devons pas parler ici des travaux de Landouzy en désaccord complet avec les précédents) ainsi

(1) Klippel : Les paralysies générales tuberculeuses, 1900. Voir aussi : Revue neurologique, 1905, ainsi que les publications précédentes.

(2) Charpenel : Etude clinique sur quelques méningo-encéphalites liées à la tuberculose (paralysie générale tuberculeuse). (Thèse de Lyon, 1908.)

que les travaux de Robertson et de ses élèves sur le bacille diphtéroïde, en font foi. Mais Milian ne s'arrête pas là ! Il va bien plus loin. Il distingue trois variétés de paralysie générale qui, par ordre de gravité sont, la paralysie générale simplement syphilitique, qu'il n'hésite pas de qualifier de pseudo-paralysie générale (!) susceptible de guérison, guérissant même si on lui oppose le traitement soit mercuriel, soit arsénical, la paralysie générale à tréponème résistant au traitement (à quoi bon de faire intervenir alors le bacille de Koch, grands Dieux !) et enfin, la paralysie générale due à l'association en question, et qui serait la plus grave de toutes. Une dernière variété, celle-là absolument exceptionnelle, serait due à l'action exclusive du bacille tuberculeux.

Donc, (ce que nous allons dire est une conclusion qui s'impose) à croire Milian, la paralysie générale ne serait pas une entité morbide définie, mais un simple syndrome. Est-il juste ? Faut-il confondre le syndrome paralytique avec la paralysie générale ? C'est confondre la tuberculose pulmonaire avec toutes les affections qui, à un moment donné de leur évolution donnent des signes stéthoscopiques capables de prêter à discussion. C'est confondre la maladie de Durozier avec le rétrécissement mitral d'origine rhumatismale. C'est semer la confusion un peu partout. Non ! Il y a une paralysie générale comme il y a une tuberculose, avec cette seule différence que le micro-organisme de la première se trouve être le même que celui de la syphilis vulgaire (1). Si nous voulions continuer ce

(1) On pourrait peut-être nous reprocher que notre manière de voir est un peu arbitraire. Nous ferons pourtant remarquer que pour l'individualisation d'une maladie l'exis-

parallélisme entre ces deux maladies, nous n'aurions plus d'autres différences à signaler. Toutes les deux ont besoin de facteurs secondaires pour se développer ; toutes les deux se compliquent d'infections secondaires ; toutes les deux peuvent présenter (la paralysie générale présente toujours) les caractères anatomo-pathologiques de l'inflammation banale. Poncet ne nous a-t-il pas appris qu'il existe des tuberculoses non folliculaires ? A-t-on jamais pensé de mettre en doute l'individualité de la tuberculose ?

A-t-on jamais pensé d'appeler pseudo-tuberculose celle qui est due au seul bacille de Koch, et tuberculose vraie celle qui est due aux associations microbiennes des périodes avancées ? Mais, nous dira-t-on, la présence du spirochète n'est pas constante dans le cerveau des paralytiques généraux. Ceci ne prouve pas grand'chose, car, nous avons de l'autre côté la constance et la ténacité avec lesquelles on trouve la réaction de Wassermann dans le sang et le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux. Les travaux de Sicard (1), en France, et ceux de Plaut (2) et

tence d'un microorganisme spécifique n'est pas toujours indispensable. Les faits dans lesquels on peut voir un même microbe donner naissance à des entités morbides aussi différentes qu'individualisées, sont trop connus pour qu'il n'y ait pas besoin d'insister. Nous croyons par conséquent que, si l'on veut éviter des confusions regrettables, on doit considérer comme paralysie générale vraie, la paralysie générale d'origine syphilitique, vu sa plus grande fréquence et son évolution progressive et fatale. Se sont-là, nous semble-t-il, des caractères assez importants pour sa différenciation, et assez irréalisables pour toutes les autres causes qui peuvent produire le syndrome paralytique.

(1) Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 5 décembre 1915.

(2) Zeitschrift f. d. gesamte Neur. u. Psych., 1 fac. I, 1910.

Nonne (1), en Allemagne, sont là pour nous donner raison (2) Le fait, loin de nous étonner, nous montre simplement que tout paralytique général est en puissance de syphilis.

Si, du moins, on nous prouvait que cette association syphilo-tuberculeuse existe dès l'apparition des premiers signes de la maladie, la question pourrait à la rigueur être discutée, mais on ne nous le dit pas. On se contente tout simplement de deux résultats positifs d'inoculation sur sept, on se contente en somme de ces exceptions qui ne sont faites que pour confirmer la règle. Mais, supposons pour un moment que cette association syphilo-tuberculeuse est indispensable pour la production de la paralysie générale vraie.

Pourquoi donnerait-elle naissance à une variété de paralysie générale qui serait la plus grave? Les faits cliniques observés jusqu'à présent démontrent qu'un tuberculeux contractant la syphilis, non seulement n'aggrave pas son état antérieur, mais la plupart du temps cet état s'améliore d'une façon évidente. Nous avons vu personnellement un

(1) Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, 1913, p. 384.

(2) Nous n'ignorons nullement que Frenkel n'accorde pas une grande importance à la réaction de Wassermann du liquide céphalo-rachidien, dont la légitimité dépend de la quantité d'albumine (une grosse quantité pourrait donner lieu à une réaction positive) et de la nature de l'extrait de l'antigène (un extrait éthéré donnerait une réaction positive, tandis qu'avec l'extrait alcoolique on obtiendrait plutôt des résultats négatifs). (Neurologisches Centralblatt, 16 nov. 1911, p. 1293.) Nous savons aussi que, l'après Vincent, le liquide céphalo-rachidien de certains malades atteints de tumeurs cérébrales est capable de donner une réaction de Wassermann positive, sans qu'il y ait trace de syphilis. (Société de Neurologie, 25 avril 1912.)

cas de ce genre absolument typique. Il nous faudrait, par conséquent, admettre pour expliquer cette gravité, une virulence spéciale aussi bien au bacille de Koch qu'au spirochète pâle.

Or, il est actuellement démontré que le bacille de Koch, doit avoir une virulence excessivement atténuée pour produire le syndrome paralytique; et il est probable qu'il en est absolument de même du spirochète pâle, vu la longue période d'incubation de la méningo-encéphélite diffuse (1). Les syphilis d'emblée graves, tout comme les tuberculoses du même genre tuent en général avant que le malade ait eu le temps de devenir dément paralytique.

Il ne reste qu'à envisager la possibilité d'une exaltation de la virulence de deux microbes associés, par action réciproque. Quiconque voudrait s'exprimer en langage grammatical, dirait dans un cas pareil au nôtre que deux négations font une affirmation. On n'a jamais vu une application plus exacte des règles de la grammaire à la pathologie humaine. Ce qui est seulement regrettable, c'est que d'habitude, les choses ne se passent pas ainsi. Nous savons que le bacille de Koch possède une virulence assez fixe; nous savons aussi que pour renforcer la virulence d'un microbe il faut autre chose que la simple association à un autre. Il faut le faire passer un grand nombre de fois par un animal très sensible au microbe dont on se propose d'augmenter la virulence. Par conséquent...

(1) A. Collin a soutenu aussi que, en règle générale, la syphilis qui fait la paralysie générale est une syphilis bénigne, dont les manifestations à peu près exclusives sont le chancre et la paralysie générale, laquelle, d'après cet auteur, devrait sa forme clinique au neurotropisme microbien et au terrain. (Gazette des Hôpitaux, 18 juin 1914, p. 1125.)



Que faut-il alors invoquer pour expliquer l'inefficacité habituelle du traitement antisypilitique chez les paralytiques généraux, ainsi que le fait de l'apparition élective de la paralysie générale chez certains syphilitiques du cerveau et non pas chez tous?

Un fait dont on doit tout d'abord tenir grand compte c'est que la paralysie générale de par ses caractères anatomopathologiques se rapproche beaucoup plus des intoxications du cerveau que des infections du même organe. Et, pour ne considérer que la lésion de la cellule pyramidale, nous dirons que d'une façon générale, elle est caractérisée par une tendance au gonflement hypertrophique de la cellule, surtout à la période de début de la maladie, et par la disparition progressive et plus ou moins complète des granulations chromatophiles, par une chromatolyse pour dire le mot, s'accompagnant d'une atrophie des cellules préalablement hypertrophiées. Or, ces altérations n'ont rien de pathognomonique, et se retrouvent dans tous les cas où il y a intoxication du système nerveux central, se traduisant habituellement par des troubles psychiques d'ordre confusionnel. Est-ce à dire que la paralysie générale ne représente que le résultat de l'action toxique de la syphilis sur les centres nerveux, comme le croyait Strümpell? Nous ne le pensons pas. Le spirochète pâle doit y être certainement pour quelque chose, et par le seul fait de sa présence dans le cerveau des paralytiques généraux. Mais, en revanche, il semble certain aussi que le tréponème exerce une action toxique qui explique surtout les altérations méningées et les modifications du liquide céphalo-rachidien, par un mécanisme que nous avons lâché de donner en étudiant son mode d'action. Il est possible aussi qu'il exerce jusqu'à un

certain point une action toxique sur les éléments du tissu nerveux. Mais ce que nous croyons surtout c'est que pour faire de la paralysie générale la collaboration de plusieurs facteurs est nécessaire, facteurs d'origine héréditaire et personnelle (1). Les facteurs héréditaires servent à rendre le système nerveux plus accessible aux atteintes toxi-infectieuses ; Wilson, cité par Leroy, avait déjà exprimé cette idée en disant qu'on naît paralytique général, on ne le devient pas, et un peu plus tard Joffroy nous affirmait que le paralytique général vient au monde avec un mauvais axe cérébro-spinal. Quant à l'influence des facteurs personnels sur l'éclosion de la paralysie générale, elle a été si bien résumée par M. le professeur Jean Lépine que le mieux que nous ayons à faire, c'est de reproduire intégralement les paroles de notre maître : « La paralysie générale, dit-il, n'est pas « de la syphilis. » Ce n'est même pas de la syphilis plus que quelque chose. C'est le résultat d'un ensemble toujours complexe de facteurs, dont un, la syphilis est primordial, dont les autres sont contingents et d'inégale valeur. Mais les plus graves sont ceux qui, sans syphilis, eussent été les plus pernicioeux pour le cerveau et surtout pour la nutrition du cerveau.

(1) Nous avons vu, en étudiant les résultats de recherches obtenus par les différents auteurs, que Nogüchi était arrivé à infecter le cerveau d'animaux très réfractaire (singe, lapin) à l'infection syphilitique, en leur faisant préalablement des inoculations intraveineuses répétées de spirochètes. C'est dire que l'inoculation intra-cérébrale n'était pas capable de produire des lésions spécifiques, sans aucune préparation antérieure ou, pour mieux dire, sans aucune prédisposition acquise.

La paralysie générale n'est pas une maladie infectieuse, ou du moins ne l'est qu'indirectement, c'est une maladie de la nutrition cellulaire, à prédominance cérébrale, c'est une neurolyse. Or, les facteurs de cette neurolyse préparée par la syphilis, c'est le manque de sommeil, c'est la fatigue professionnelle, ce sont les ébranlements traumatiques et les atteintes polytoxiques,» (1). Tous les auteurs classiques, d'ailleurs, s'accordent aujourd'hui à reconnaître l'influence de ces facteurs, de ces complices de la syphilis comme dirait Grasset, qui ne seraient pour la plupart que la fatale conséquence des progrès de la civilisation moderne. Les faits relatifs aux pays, aux races, aux conditions sociales, aux professions, au sexe et à l'âge sont trop connus pour qu'il n'y ait pas besoin de s'y arrêter. Bien entendu, il s'agit là des règles qui, de temps en temps, souffrent des exceptions. Le facteur *cérébralité* ne se retrouve pas toujours dans les antécédents des paralytiques généraux. Cullerre publiait, en 1899, un cas de paralysie générale chez un imbécile (2) et Marie nous parlait plus récemment de la légende de l'immunité des Arabes syphilitiques relativement à la paralysie générale (3).

Donc, ne devient pas paralytique général qui veut. Il semble même certain que, les différents facteurs qui ont été tour à tour considérés comme capables de produire la paralysie générale, ne puissent le faire que par l'intermédiaire d'une intoxication de l'organisme et en collabora-

(1) Jean Lépine, loc. cit.

(2) Cullerre : Paralysie générale chez un imbécile (Annales Médicopsychologiques, mars 1899.)

(3) Revue de Médecine n° 5, 1906, et Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, n° 6, 1906.

tion avec la syphilis. « Toutes celles de ces causes, dit Régis, qui ont été incriminées et celles qu'on incrimine encore chaque jour: alcoolisme, saturnisme, pellagre, auto-intoxications gastro-intestinale, hépatique, rénale, arthritisme, diabète, traumatismes, fièvres éruptives, erysipèle, fièvre typhoïde, grippe, tuberculose, syphilis, paludisme, insolation, maladie du sommeil, fièvre jaune, etc., etc., toutes ces causes ne sont que des intoxications, ou n'agissent que par voie d'intoxication. » (3). Nous venons de voir que, de tous ces facteurs la syphilis, en dehors de son action toxique, devrait être considérée comme ayant une action directe due à la présence des spirochètes dans le cerveau.

Cependant, dans ce rôle étiologique joué par la syphilis, nous croyons que les auteurs n'ont pas tenu suffisamment compte d'un certain nombre de faits cliniques qui sont bien de nature à nous prouver que si la syphilis est le facteur étiologique nécessaire et primordial de la paralysie générale, elle peut, au contraire, dans certains cas, en donnant des manifestations nerveuses précoces et curables, mettre le sujet à l'abri de ses manifestations tardives et incurables, par une sorte d'immunisation acquise par le système nerveux à la suite de sa première atteinte. Qui ne connaît pas l'influence immunisante (nous abusons peut-être du mot) des atteintes précoces de la moelle épinière, se traduisant par des troubles paraplégiques plus ou moins légers (paraplégie d'Erb) sur les manifestations tardives de la syphilis nerveuse comme la paralysie générale ? Est-il besoin de rappeler que dans les antécédents personnels de la plupart des paralytiques généraux (la lecture de leurs observations le prouve) on ne trouve pas

(3) Précis de Psychiatrie, 5^e édition, 1914, p. 881.

avant l'éclosion de leur maladie d'autres manifestations nerveuses relevant de la syphilis ? A peine peut-on noter quelques troubles moteurs sous forme d'hémiplégie, qui ne sont suivis de paralysie générale qu'à condition d'avoir très rapidement rétrocedé. Est-on bien sûr, dans ces cas là qu'il ne s'agit pas d'un symptôme initial de paralysie générale, d'autant plus que cette dernière apparaît peu de temps, en général, après la guérison de cette hémiplégie, qui par le seul fait de sa disparition rapide ne ressemble point aux autres hémiplégies, ni mêmes à celles relevant de la syphilis ?

Voici, par exemple, entre autres, une observation de ce genre qui est très probante à cet égard et que nous trouvons relatée dans la thèse de Leroy : Il s'agit d'un ménage dans lequel l'époux bien portant pendant les quinze premières années de son mariage, contracta la syphilis après un voyage. Se soignant, ne conserve aucune trace de son mal. Sa femme, trois ou quatre ans après, avec des douleurs ostéocopes, présente une nécrose palatine considérable et deux années plus tard une paraplégie complète, s'améliorant lentement à la suite d'un traitement mercuriel intensif. Au bout de deux ans, le mari meurt paralytique général. Quant à la femme, elle continuait toujours à s'améliorer, sans jamais présenter le moindre signe qui pût faire penser à la paralysie générale. Ne pourrait-on pas parler dans ce cas d'immunisation acquise par le système nerveux de la femme à la suite de la première atteinte de sa moelle épinière par le spirochète ? Ce fait d'ailleurs n'est pas unique en pathologie. Nous savons tous que, dans une même famille, entre deux jeunes filles, celle qui le plus souvent échappe à la tuberculose est celle qui avait un facies pâle et chlorotique et qui se plaignait continuelle-

ment de différents troubles généraux ou localisés à tel ou tel organe, tandis que l'autre qui avait toutes les apparences de la santé la plus florissante est sujette aux atteintes brutales de l'infection tuberculeuse qui se met à évoluer chez elle d'une manière véritablement galopante. Nous savons tous que, la raison de cette préférence réside dans ce fait que la jeune fille au facies pâle, au caractère triste et aux plaintes continuelles, ne faisait en pâlisant, en s'attristant et en se plaignant que se préparer lentement contre la future invasion du bacille de Koch, au moment où l'autre ne s'en inquiétait et ne n'en occupait pas du tout; en d'autres termes, l'une était immunisée contre la tuberculose, tandis que l'autre ne l'était point, car, tous les troubles accusés par la première ne représentaient que l'extériorisation d'une défense intérieure contre des atteintes tuberculeuses de moindre importance. Paul Courmont ne nous a-t-il pas appris qu'à l'intérieur de la cavité pleurale enflammée par l'arrivée du bacille de Koch, il se forme des anticorps spécifiques, dont la raison d'être est la lutte antituberculeuse de l'organisme?

Par conséquent, *nous nous croyons autorisés à considérer l'absence de troubles nerveux précoces d'origine syphilitique, comme un facteur étiologique important de la paralysie générale.*

Plus nous étudions les faits relatifs à l'étiologie de la paralysie générale, plus nous croyons que cette maladie a besoin pour se développer d'un terrain spécial, qui, loin d'être constitué par la simple dégénérescence mentale, est plutôt préparé par le surmenage intellectuel et les intoxications organiques. C'est ce terrain, nous en sommes convaincus qui empêche le traitement antisiphilitique d'agir. C'est ce terrain qui est la cause de l'apparition de la para-

lysie générale chez tel sujet, et de la syphilis cérébrale chez tel autre. Un cerveau surmené et intoxiqué, devenant en même temps syphilitique aura beaucoup plus de chance de faire de la paralysie générale qu'un autre qui n'étouffe pas d'intelligence et qui n'est pas sous le coup d'une intoxication d'origine interne ou externe.

C'est dire que la découverte de Noguchi n'a fait que confirmer d'une façon péremptoire et décisive l'origine syphilitique de la paralysie générale, à tel point que Gilbert (1) a pu dire avec raison que « la paralysie générale présente une valeur séméiologique de tout premier ordre pour le diagnostic rétrospectif de la syphilis; son existence chez un malade a la valeur d'un aveu formel de syphilis et sa constatation permettra dans bien des cas de reporter à leur véritable cause des lésions viscérales associées (hépatiques, rénales ou autres) dont la nature pourrait prêter à discussion ».

Elle a montré à tous ceux qui, comme Joffroy, ne connaissaient pas la paralysie générale de la syphilis et qui surtout ne voulaient pas la connaître, que dans le groupe plus ou moins confus des maladies qui se traduisent par un syndrome paralytique, on doit garder la place d'honneur pour la paralysie générale d'origine syphilitique, la seule digne de l'occuper.

Elle a rendu justice à tous ceux qui, comme Fournier, dans les rapports de la paralysie générale et de la syphilis ne voyaient pas que les relations d'une simple coïncidence.

Elle nous a montré que, sans syphilis, on ne fait que la pseudo-paralysie générale.

(1) Gilbert. (Paris Médical, 25 octobre 1913.)

Mais elle n'a pas beaucoup modifié nos conceptions (pour ne pas dire qu'elle ne les a pas modifiées du tout) sur la nécessité d'un terrain spécial, dont la notion nous est maintenant plus qu'indispensable pour que nous puissions comprendre l'incurabilité de la méningo-encéphalite diffuse

CONCLUSIONS

1° Le spirochète pâle a été trouvé dans le cerveau des paralytiques généraux vivants et morts; il n'a jamais été trouvé dans les méninges et le liquide céphalo-rachidien; il a été constaté dans leur sang.

2° Pour la recherche du spirochète pâle sur le vivant une ponction cérébrale est nécessaire; elle peut se faire soit après trépanation, soit directement, par voie orbitaire.

Pour la recherche du spirochète pâle sur le cadavre, plusieurs méthodes de coloration ont été proposées. Elles ont toutes pour base le nitrate d'argent.

3° La ponction cérébrale, malgré son utilité pratique, ne saurait être inoffensive et sans influence aucune sur l'évolution ultérieure de la paralysie générale; il semble probable qu'elle peut produire dans certains cas des poussées évolutives aiguës.

De toutes les méthodes de coloration du spirochète pâle, celles qui nous semblent donner les meilleurs résultats sont : la méthode de Levaditi pour les coupes, et le procédé Fontana-Tribondeau pour les frottis. Les modifications

apportées par Noguchi à la méthode de Levaditi ne présentent aucun avantage réel.

4° Le spirochète pâle a été constamment trouvé dans le cerveau des paralytiques généraux morts en ictus; il ne l'a été que dans la moitié des cas, à peu près, chez les autres.

Les cas négatifs peuvent s'expliquer soit par une faute de technique, soit par la rareté des spirochètes, difficiles à mettre en évidence; soit enfin, par une erreur de diagnostic.

5° Les expériences d'inoculation, soit avec la substance nerveuse, soit avec le sang, ont donné des résultats positifs en ce sens qu'il s'est toujours produit des lésions syphilitiques banales (gommès, papules, etc.).

L'inoculation du liquide céphalo-rachidien ne s'est suivie d'aucun résultat positif.

6° Le mode d'action du spirochète sur le cerveau ne semble pas être différent de celui des autres microorganismes pathogènes; quant aux lésions méningées et aux altérations du liquide céphalo-rachidien, il est très probable qu'elles sont dues à l'action des toxines secrétées par le spirochète.

7° Aucun fait ne nous autorise à penser que le spirochète de la paralysie générale n'est pas le même que celui de la syphilis vulgaire. Il y a, au contraire, tout lieu de croire à l'identité de la race.

8° La découverte du spirochète dans le cerveau des paralytiques ne saurait en aucune façon nous donner la solution du problème de l'incurabilité de la paralysie générale par le traitement antisypilitique. Les différentes explications des auteurs ne tenant aucun compte de certaines conditions indispensables à l'éclosion de la paralysie générale, sont par ce fait même, incomplètes et insuffisantes.

9° Il semble certain que pour faire de la paralysie générale, il faut deux choses : d'une part une syphilis, et d'autre part un système nerveux surmené, intoxiqué et n'ayant pas présenté antérieurement des troubles d'origine syphilitique. C'est ce terrain qui distingue la paralysie générale de la syphilis cérébrale.

10° Le groupe des pseudo-paralysies générales doit persister et comprendre tous les états morbides qui peuvent se traduire par un syndrome paralytique; ces états se distingueront de la paralysie générale par l'absence de réactions humorales caractéristiques de la syphilis dans le sang et le liquide céphalo-rachidien.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
JEAN LEPINE.

Vu :
LE DOYEN,
L. HUGOUNENQ.

Vu et permis d'imprimer :

LYON, le 26 octobre 1916.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE ⁽¹⁾

NOGUCHI and MOORE. — A demonstration of *Treponema pallidum* in the brain in cases of général paralysis. *Journal of the experimental medicine*. (Févr. 1913, p. 232.)

NOGUCHI. — Additional studies on the presence of *Spirochaeta pallida* in general paralysis and *Tabes dorsalis*. (*Journ. Cut. Dis.*, 1913, XXXI, p. 543.)

NOGUCHI. — Découverte du tréponème pâle dans les cerveaux des paralytiques généraux. (*Société de Biologie*, 15 février 1913, p. 349.)

MARINESCO et MINEA. — Présence du *treponema pallidum* dans un cas de méningite syphilitique associée à la paralysie générale et dans la paralysie générale. (*Bull. de l'Acad. de Médecine*, 1^{er} avril 1913, p. 235. *Revue Neurologique*, 15 mai 1913, p. 581.)

NOGUCHI. — Studien über den Nachweis der *Spirochaeta pallida* im Centralnervensystem bei Progressiven paralysie und

(1) Vu le petit nombre de travaux parus sur ce sujet, nous avons pensé qu'il serait plus utile, laissant de côté la tradition de l'ordre alphabétique, de les citer dans leur ordre naturel d'apparition.

- bei tabes dorsalis. (Münch. med. Woch., 14 avril 1913, p. 737.)
- A. MARIE, LEVADITI et BANKOWSKI. — Présence du *treponema pallidum* dans le cerveau des paralytiques généraux. (Société de Biologie, 19 avril 1913, p. 794.)
- A. MARIE, LEVADITI et BANKOWSKI. — Présence du *treponema pallidum* dans trois cerveaux de paralytiques généraux. (Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 1^{er} mai 1913, p. 881.)
- A. MARIE, LEVADITI et BANKOWSKI. — Spirochète dans le cerveau des paralytiques généraux. (Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie, 6 mai 1913, p. 257.)
- A. MARIE, LEVADITI et BANKOWSKI. — Présence constante du tréponème dans le cerveau des paralytiques généraux morts en ietus. (Société de Biologie, 10 mai 1913, p. 1009.)
- MARINESCO et MINEA. — A propos de la présence du *treponema pallidum* dans le cerveau des paralytiques généraux. (Revue Neurologique, 30 mai 1913, p. 661.)
- HOCHE. — Valeur de la découverte du spirochète cérébral. (Réunion de Baden-Baden in Neurol. Centr., mai 1913, p. 793.)
- FOERSTER und TOMACZEWSKI. — Réunion de Berlin. (In Neurol. Centr., juin 1913, p. 928.)
- FOERSTER und TOMACZEWSKI. — Nachweis von lebenden Spirocheten im Gehirn von Paralytiken. (Deuts. Med. Woch., 26 juin 1913, p. 1237.)
- NOGUCHI. — Transmission of *Treponema pallidum* from the brains of paretics to the rabbit. (Journal of the American Medical Association, 22 juillet 1913, p. 85.)
- GRAVES. — Inoculation du sang de paralytique. (Interstate Med. Journal, 1913, t. XX, n° 6.)
- NICHOLS and HOUGH. — Positive results following the inoculation of Rabbit with paretic Brain substance. (Journ. of the amer. med. assoc., 12 juillet 1913, p. 120.)
- A. MARIE, LEVADITI et BANKOWSKI. — Le tréponème dans le cerveau des paralytiques généraux. (Annales de l'Institut Pasteur, 25 juillet 1913, p. 577.)

- FOERSTER und TOMACZEWSKI. — Démonstration du spirochète cérébral. (Soc. de Psych. de Berlin, juillet 1913, in Neurol. Centr., 1913, p. 983.)
- BERGER. — Démonstration expérimentale. (Münch. Med. Woch., 2 septembre 1913.)
- UDO J. WILE. — Démonstration sur le vivant. (The Journ. of the americ. med. assoc., 13 sept. 1913, p. 866.)
- NOGUCHI. — Paralyse générale et Syphilis. (Presse Médicale, 4 octobre 1913, p. 805.)
- UHLENHUTH und MULZER. — Recherches expérimentales. (Berliner Klin. Woch., octobre 1913, n° 44.)
- FRUHWALD. — Münch med. Woch., 1913, n° 44, p. 2481.)
- JACOB. — Réunion de Hambourg, 28 octobre 1913, cité par NONNE.
- NONNE. — Revue générale. (Deuts. Zeits., f. Nerv., XLIX, p. 416.)
- LEVADITI et DANULESCO. — Présence du tréponème dans le sang des paralytiques généraux. (Académie des Sciences, 10 novembre 1913.)
- BERIEL et DURAND. — Démonstration sur le vivant de la présence du tréponème dans le cerveau des paralytiques généraux. (Soc. Méd. des Hôp. de Lyon, 11 nov. 1913, in Lyon Médical, 23 nov. 1913, p. 862.)
- FOERSTER und TOMACZEWSKI. — Neurol. Centr., nov. 1913, p. 1523).
- BERGER. — Neurol. Centr., nov. 1913, p. 1523).
- MAC DONAGH. — Le leucocytozoon syphilidis dans la paralyse générale. (Proceedings of the Royal Society of Medicine of London. Section on Psychiatry, 27 janvier 1914, n° 4, p. 32.)
- A. MARIE et LEVADITI. — Le tréponème de la paralyse générale. (Académie des Sciences, 2 juin 1914.)

TABLE DES MATIÈRES

	pages
Pro légomènes	7
Quelques mots d'histoire.....	9
Procédés de recherches du spirochète chez les para- lytiques généraux	17
Etude des résultats obtenus.....	30
Discussion	49
Conclusions	81
Bibliographie	85

